

CLOSTRIDIOSIS

Infecciones por anaerobios

POR

DON RAFAEL CASTEJÓN

Catedrático de Patología Médica 2.º de la Facultad de Veterinaria de Córdoba

Las enfermedades producidas por Clostridios constituyen fundamentalmente el antiguo grupo de las Gangrenas gaseosas (enfisematosas) o Septicemias gangrenosas, de un lado, y de otro las toxi-infecciones por anaerobios. De ahí su clasificación en *Clostridiosis sépticas* (Gangrena, Lobado, Basquilla), y *Clostridiosis tóxicas* (Tétanos, Botulismo). Han sido llamadas también Anaerobiosis y Traumatosis, recientemente.

Ambos grupos tienen de común estar producidos por gérmenes del género *Clostridium*, que producen en las especies atacadas, por lo general, esporádicamente, sin contagio de enfermo a sano, un estado toxi-infeccioso muy grave, con formación de focos microbianos localizados.

Los Clostridios productores, que viven en el suelo, materias orgánicas, contenido intestinal, heces fecales, etc., producen tan gravísimas lesiones penetrando en el organismo por soluciones de continuidad cutánea o mucosa, o transportados por la sangre se fijan en tejidos mortificados o deficientes (experiencia de Chauveau, 1875).

En el grupo de las Clostridiosis sépticas, el foco bacteriano es de tendencia invasora, produciendo enérgicas inflamaciones edematosas, enfisematosas y hemorrágicas, que acarrearán la mortificación y destrucción de los tejidos (necrosis) con producción de gases malolientes, ya en el tejido subcutáneo (Gangrena), submucoso (Basquilla), muscular (Lobado), óseo (Osteopetritis) o parenquimatoso (riñón pulposo, hepatitis necrosante, etc.).

En el grupo de las Clostridiosis tóxicas los gérmenes son de localización estricta, liberando la toxina, la cual se difunde por el organismo fijándose después en órganos electivos (Tétanos), o bien, como sucede en el Botulismo, germen ni es parásito, ni capaz de reproducirse en los tejidos, desarrollándose saprofiticamente en productos alimenticios, sobre los cuales el bora o contamina su toxina, la cual es absorbida al ser ingeridos aquéllos. La toxina microbiana es en ambas Clostridiosis de fijación neurotrópica ejerciendo una acción irritativa y excitante en Tétanos, y paralizante en el Botulismo.

Historia.—Desde los primitivos tiempos médicos son bien conocidos la Gangrena clásica (Gangrena de los hospitales) y el Tétanos, también, en los animales, el Lobado y la Basquilla.

Pasteur (1877) descubre el *Vibrion séptique* en la Gangrena; Arloing, Cornevin y Thom (1879) aislan el *Bacterium Chauveaui* del Carbunco sintomático; Nicolaier (1884) el *Bacillus del Tétanos*, y así queda abierto el estudio etiológico de estos procesos.

La guerra mundial de 1914 sometió a revisión el problema bacteriológico de estas toxi-infecciones, determinando, en general, su patogenismo y el poder tóxico de los gérmenes consiguiendo la preparación de sueros polivalentes.

Posteriormente ha sido ampliada la lista de estas nosopatías en los animales, se han hecho nuevos estudios y clasificaciones de los Clostridios productores, y se han hecho notables pro-

grosos en los métodos inmunizantes (sueros, anatoxinas y anacultivos).

Etiología.—El clásico concepto de que la Gangrena gaseosa es la complicación de un traumatismo abierto (infección pútrida de las heridas), se ha ido ampliando a sus infecciones congéneres, para las cuales, las causas ocasionales o predisponentes, obran en todas ellas con análoga importancia. De ahí la extensión a todo el grupo de la designación de *Traumatosis*, que tiene lógicas y contadas excepciones. Su clasificación, desde este punto de vista, sería:

A). Traumatosis externas:

a). Superficiales.

1. *Gangrena clásica o septicemia gangrenosa*, por infección accidental o quirúrgica, causada por *Cl. (vibrión) séptico*, *Cl. Welchii* (*Bacilo perfringens*), *Cl. edematiens*, *Cl. histoliticum* y otros, en el hombre y animales.

Causas predisponentes: heridas abiertas en piel o mucosas.

b). Profundas. Gangrena del parto.

B). Traumatosis internas:

a). Superficiales.

2. *Basquilla*, bradsot o braxy, edema gaseoso y hemorrágico del cuajar en los óvulos, causado por *Cl. welchii* (tipo A de Wilson), y sus tipos análogos B (*B. agni*), C (*Cl. paludis*), y D (*Cl. ovitoxicum*).

Causas predisponentes: parasitosis, indigestiones, cólicos.

b). Profundas.

3. *Lobado*, carbunco sintomático, rauchsbrand, infección septicémica con focos de localización miotropa, producido principalmente por *Cl. Chauveaui*. Causas predisponentes: principalmente mesológicas.

C). Traumatosis tóxica.

4. *Tétanos*, infección de una herida por *Cl. tetani*.

D). Toxicosis alimenticia.

5. *Botulismo*, impregnación de alimentos con toxina de *Cl. botulinus*.

Bacteriología.—Los clostridios son bacilos anaerobios o microaerófilos, productores de endosporos más gruesos que el bacilo generador (formas clatrídium), grampositivos generalmente, suelen descomponer los medios proteicos por la acción de enzimas, y con frecuencia fermentan los hidrocarbonados. Muchos producen gases nauseabundos y segregan toxinas energéticas. Muchas especies son patógenas.

Su *ecología* es el suelo, donde están profusamente difundidos aún en tierras vírgenes. El *Cl. welchii* se halla siempre en heces humanas, el *Cl. tetani* en un 10-40 %, de heces de animales, el *Cl. botulinum* en un 80 % de las de gato, y así otros. De aquí su frecuencia en el polvo, lodo, estiércol, leche, mantillo, etc., aún en vida saprofítica, y también en los cadáveres, interviniendo en el segundo período de la putrefacción (putrefacción gris o anaerobia) por propagación intestinal.

Su *forma* es la de bacilos grandes de 0.5 a 1 micra de ancho por 3 a 8 de largo, ligeramente curvos, pleomorfos, con formas filamentosas largas y formas involutivas, de bulbo, navícula, limón, etc., que degeneran en bacilos hinchados, no esporógenos u «organtes», y frecuentes «formas sombra» por autólisis en inicio de esporulación.

El esporo es oval o esférico y su formación es terminal, simple o doble, subterminal o ecuatorial, sin que nada de ello sea rigurosamente específico.

Todos son móviles, especialmente en cultivos jóvenes, por poseer flagelos peritricos, a excepción del *Cl. welchii*, el *Cl. bifermentans* y acaso el *Cl. tertium*. El primero, además de su inmovilidad, es el único, entre todos los patógenos, que posee cápsula.

Su *tinción* es fácil con las anilinas corrientes, toman el Gram, y presentan muchas veces gruesos granos protoplásmicos intensamente teñidos, a guisa de granulaciones metacromáticas, pero van perdiendo la facultad tintórea a medida que transcurren los días de cultivo.

En su *metabolismo* son anaerobios. Exigen para ser cultivados, alguno de estos recursos: que el oxígeno sea extraído con bomba; sustituido por otro gas indiferente (hidrógeno, nitrógeno, gas del alumbre); aislado el cultivo del aire con capa de parafina o aceite de vaselina; absorbido el oxígeno o reducido hasta rebajar el potencial *Eh* a límites de oxidación-reducción muy bajos (sulfitos, compuestos de hierro reducidos, pirogalol y legía potásica, ácidos grasos no saturados, glucosa activada, cistinas, glutatión); carne cocida, especialmente hígado cocido (medio de Martin, excelente aún en condiciones aerobias, con 7.4 de pH y fuertemente esterilizado); método Fortner, sembrando media placa con un germen muy aerobio, como *Cromobacterium prodigiosum* y cerrando herméticamente con plastilina.

Son de *nutrición* exigente para producir cultivos exhu-

berantes y se aprovechan sus apetencias proteolíticas o sacarolíticas para diferenciarlos y aún clasificarlos. Sangre y suero favorecen mucho su desarrollo, y el aspecto de las colonias en agar glucosado con sangre, da tipos de diferenciación específica (método Zeissler). Exigen diversos aminoácidos, especialmente triptófano y algunos necesitan una vitamina especial.

Los *cultivos*, exigen un pH de 7-7.4. La temperatura óptima es 37°, pero los hay termófilos que crecen entre 50-60° y muchos vegetan a temperaturas de 20° y menores.

Los caldos se enturbian difusamente, y en algunos, como caldo glucosado, caldo de hígado, se ven desprenderse, lenta o bulliciosamente, las burbujas de gases. Tienen a formar película difusa sobre las superficies húmedas, y aún a crecer en el agua de condensación (*Cl. tetani*), siendo preciso para obtener colonias que se evapore la humedad superficial.

En placa de agar se obtienen colonias redondeadas, de bordes festoneados, rizosos y aún filamentosos, más raramente de borde continuo (*Cl. welchii*), mamelonadas en el centro (*Cl. sporogenes*, *Cl. histolyticum*), o polimorfas (*Cl. tetani*).

En columna de agar glucosado, muy propio para discriminación de gérmenes, los gases fragmentan el medio, y se aíslan colonias independientes de centro opaco y periferia traslúcida.

En placa de agar glucosado con sangre, de Zeissler, se pueden obtener cuatro tipos de colonias:

Tipo I: colonias de hasta 5 mm. de diámetro, forma botón o disco, coloración fresa, luego pardo cola, al final verde reseda, con un gran halo hemolítico (*Cl. welchii*).

Tipo II: colonias de 0.5 a 1 mm. redondeadas o lobosas, con fuertes prolongaciones, hemólisis variable (*Cl. oedematiens*, *Cl. tetani*).

Tipo III: trama filamentososa fina que tiende a cubrir gran parte de la placa aparentando una mancha mate desigual, con lupa finas prolongaciones en los bordes, hemólisis escasa o nula (*Cl. septicum*).

Tipo IV: colonias redondeadas, forma de botón y matiz de madreperla, mas rara forma lobulada y en hoja de parra, desarrollan estrechos halos hemolíticos que forman depresión en cuyo fondo se halla la colonia (*Cl. chauvei*).

En suero coagulado y huevo coagulado se demuestra la capacidad proteolítica y por el contrario dichos medios no se licúan por los sacarolíticos. La mayoría germinan poco en gelatina. El *Cl. tetani* lo hace en la forma típica de abeto invertido seguida de licuación.

En medios adicionados de sales biliares (medio de MacConkey) se desarrollan con gran fluorescencia casi todos los clostridios, menos el *Cl. chauvei* y el *Cl. oedematiens*.

En la *bioquímica* de los clostridios sus funciones más notables son la fermentativa o diastásica, la producción de gases, la de toxinas y la de hemolinas.

Por *acción fermentativa* los clostridios obran sobre las albuminas (proteolíticos) con abundante producción de amoníaco, ácidos, principalmente butírico, etc., y los hidrocarbonados (sacarolíticos), con gran producción de gases,

destruyendo los tejidos tanto vivos (gangrena), como muertos (putrefacción gris o anaerobia). Se clasifican en clostridios de acción mixta, principalmente proteolítica *Cl. sporogenes*, *histolyticum*, *aerofetidum*, *bifermentans*, *botulinum*, o principalmente proteolítica (*Cl. septicum*, *perfringens*, *chauvei*, *oedematiens*), y en clostridios de acción exclusiva, bien sacarolítica (*Cl. fallax*, *butyricum*, *multifermentans*, *tertium*, *tetanomorphum*, *sphenoides*) o más raramente proteolítico (*Cl. tetani*).

La *producción de gases* es abundante, incluso en medios carentes de hidrocarbonados (agua peptonada, caseinada), si bien la adición de ellos la aumenta extraordinariamente. Los gases más corrientes, son CO₂ y H₂ en proporciones diversas según la especie clostridiana. La cantidad de gases varia desde 160 cm³ por litro de cultivo hasta más de mil, en uno a tres días. Muchos gases son de la serie del metano, malolientes, nauseabundos, cadavéricos, etcétera, y denuncian la especie microbiana a que pertenecen (olor a manteca rancia del *Cl. chauvei*).

La *formación de hemolisina* es común a la mayoría de los clostridios (efectos en agar hemático, método Zeissler), y de muchos de ellos (*Cl. tetani*, *perfringens*, *septicum*, *chauvei*, *oedematiens*) se puede obtener hemolisina filtrable de gran acción sobre los hemates de carnero. El *Cl. tetani* produce una energía hemolisina (tetanolisina) aún en sus cepas atóxicas. El suero normal de caballo, conejo y hombre, es de acción antihemolítica. Algunos clostridios también producen leucocidinas.

La *producción de toxinas* es una de las funciones más características del grupo, de la que dependen los efectos patógenos más considerables. Son todas ellas toxinas solubles o exotoxinas, fáciles por tanto de obtener invitro por precipitación con S O₄ NH₄ o recursos análogos. Su producción es independiente de la actividad fermentativa del germen, y aún se duda (Sherman y Starke, 1928) si su formación es intra o extracelular, ya que la adición de filtrados tóxicos a leche esterilizada y puesta en estufa a 37° se asegura que aumenta considerablemente la toxicidad. Dentro de la misma especie varia considerablemente el poder toxígeno según la cepa y las condiciones de medio.

Las exotoxinas clostridianas son de un poder tóxico superior a todos los venenos conocidos. La tetánica mata al caballo a la de 1 c. c. de filtrado, y en el hombre la dosis letal es de 0.25 miligramos. Pero es más energética la botulínica, cuya dosis mortal es de 0.0084 mgrs. para el hombre. Su acción patógena fundamental es neurotrópica, aunque también ejerzan otras acciones secundarias no menos graves, como focos de necrosis en los puntos inoculados, como también en hígado y riñón (hepatitis necrosante, riñón pulposo en los ovinos), hemólisis y hemoglobinuria (hemoglobinuria bacilar de los bovinos), aumento de presión sanguínea con producción de estados hemorrágicos generales, etc.

Casi todas son termolábiles, y aún la luz solar las atenua y destruye. La desecación lenta, reducida a polvo, les conserva mucho tiempo su potencia tóxica y las hace muy resistentes al calor (120° C. durante una hora) y demás

agentes. Las diluciones ácidas y alcalinas destruyen las toxinas.

Algunas cepas de ciertas especies (*Cl. perfringens* o *welchii*), producen cuatro toxinas distintas, que al operar antígenicamente originan antitoxinas igualmente distintas. En el *Cl. tetani* producen la misma toxina las distintas cepas. En el *Cl. botulinum* se describen hasta cinco tipos A B C D y E, por su diferente tipo de toxina, y además se señala que en el tipo A habría otras cuatro distintas y tres en el B.

La estructura antigénica de los clostridios parece análoga a las de otras bacterias móviles, y así tendrían antígenos H (flagelares) termo lábiles, y antígenos O (somáticos) termostables, dependiendo la especificidad tipo determinada por aglutinación de los primeros, y la especificidad grupo de los segundos. En el *Cl. septicum*, a pesar de la superposición de las distintas cepas, parece que existen hasta cuatro receptores O específicos, cuyos cuatro grupos primarios se subdividen conforme al tipo del antígeno H. En el *Cl. chauveii* hay un antígeno O común a cepas bovinas y ovinas, pero el antígeno H es muy complejo, a tenor de origen animal, país de origen, etc. Las relaciones antigénicas entre los dos clostridios citados parecen muy íntimas. El *Cl. tetani* tendría siete grupos antigénicos, el *Cl. botulinum* siete u ocho, el *Cl. sporogenes* dos y el *Cl. perfringens* parece muy complejo en su estructura antigénica. sin haber sido aún clasificados sus receptores de grupo.

La resistencia de los clostridios, como corresponde a gérmenes esporulados, es en general muy alta. Algunos resisten la ebullición varias horas, así como la putrefacción, conservándose en la tierra durante años.

La clasificación de los clostridios basándose en los esporos, movilidad, acciones enzimáticas, culturales, patógenas, etc., es compleja, hallándose diferencias entre los varios autores, aumentadas en mucho por la dificultad de individualizar exactamente estos gérmenes. Weinberg, Nativelle y Prévot, 1937, ante esta real dificultad, hacen su estudio por grupos análogos: grupo del Vibrion séptico, del Bacilo perfringens, del B. Novyi, del B. botulinus, del B. sporogenes, etc. Bergey, con su clave dicotómica describe 51 especies entre patógenos y saprofitos. Topley y Wilson, 1942, adoptan la clasificación de la Comisión inglesa para el estudio de los anaerobios de 1919, con ligeras variantes, basada especialmente en las cualidades fermentativas. Haremos recuerdo de principales características y complicada sinonimia en la etiología de los correspondientes procesos.

Patogenia.—La acción patógena, exclusiva en los Clostridios tóxicos, lo es también casi en igual grado tóxico para los llamados sépticos, y, por tanto, según la mayoría de los autores, las clostridiosis son infecciones que dependen patógenicamente de la producción de toxinas. Parece comprobarlo la actividad meramente focal de los gérmenes productores. En aquellos que tienden a la invasión tisular (gangrena) su escasa

proliferación es favorecida por la producción de gases y toxinas que tienden a estimular recíprocamente el desarrollo de las distintas especies. Sólo cuando el animal muere es cuando se difunden por el cadáver. Por consiguiente, el cuadro patológico de las Clostridiosis es el de las toxemias. Cuando las toxinas tienen acción selectiva, ésta es generalmente neurotrópica.

Epizootiología.—Las clostridiosis son, en general, enfermedades de aparición esporádica, no contagiosas, cosmopolitas, que, en todo caso, siguen en su presentación la influencia amplia de los factores mesológicos (calor, humedad, estados eléctricos y magnéticos, etc.), y, por ende, la influencia estacional.

Por el influjo predisponente de estos factores externos, algunas veces aparecen estacionadas enzoóticamente (el *mal de las montañas* de los países centroeuropeos, por coincidir con la pujanza germinal de la primavera, o la universal creencia pastoril de que la *basquilla* es ocasionada por una plétora sanguínea y nutritiva).

Siendo, sin embargo, las más típicas de ellas (Gangrena, Tétanos), ocasionadas por infecciones anaerobias de las heridas, el concepto patológico y epizootológico de traumatismo predisponente se ha extendido al término general de Traumatosis antes dicho.

Clasificación.—Los autores veterinarios clásicos estudian separadamente cada una de las clostridiosis conocidas. Recientemente, Panisser, 1938, aún separa los capítulos tradicionales de Charbon symptomatique (con Bradot en apéndice), Septicemia gangreneuse y Tétanos, haciendo, sin embargo, una clasificación de las Traumatosis. Hutyra, Marek y Manninger, 1914, dividen las clostridiosis sépticas (Gasödemkrankheiten) en tres tipos: edema maligno, rauschbrand (lobado) y gazbrand (infecciones del *Cl. welchii*). Dahmen, 1943, introduce perturbaciones en el concepto etiológico de estos procesos.

Creemos poder encajar en los siguientes tipos fundamentales todas las manifestaciones clínicas, hoy conocidas, de las clostridiosis:

- I. Gangrena gaseosa (del hombre y de los animales).
- II. Basquilla (infecciones anaerobias del ganado ovino).

- III. Lobado (con la Peste del reno, la Hemoglobinuria bacilar y la Osteopetrositis del carabao).
- IV. Tétanos.
- V. Botulismo.

I. Gangrena

(Gangrena gaseosa. Gangrena traumática.
Edema maligno. Septicemia gangrenosa.
Pararouschbrand (al.)

La Gangrena es una toxi-infección común a diversas especies animales y al hombre, caracterizada por un estado tóxico intenso a consecuencia de focos inflamatorios edematosos y necrosantes, de tendencia invasora y con gases malolientes (enfisema), ocasionados por la contaminación policrostridiana de traumatismos accidentales u operatorios. Los agentes etiológicos principales son *Cl. septicum*, *Cl. edematis*, *Cl. welchii* y otros.

Historia.—La Gangrena de los hospitales (gangrena nosocomial, erisipela negra y bronceada, infección pútrida de las heridas, del parto, etc.), que constituyó durante tantos siglos el más grave contratiempo de la Cirugía y de la Patología quirúrgica, tenía la secular explicación de las alteraciones humorales.

De 1855 es el notable ensayo de Renault sobre tumoraciones gangrenosas. En 1850 Semmelweis observa el contagio puerperal por manos contaminadas en manipulaciones cadavéricas. Chauveau en 1875 demuestra la importancia de la mortificación de tejidos (bistournage del carnero) en la presentación del foco gangrenoso. Pasteur, en 1877 descubre el *Vibrión séptico* en una vaca enferma, y Chauveau y Arloing, en 1884, lo consideran definitivamente como el causante de la infección por las heridas (Septicémie gangreneuse). Desde 1881, Roberio Koch había descrito como causante del Edema gaseoso un *Bacillus oedematis maligni*, el cual, tras muchas discusiones (Gaffky, Klitt, Ghon y Sachs 1905, Hibler 1908), es identificado con el Vibrión de Pasteur.

En 1894 halla Novy otro anaerobio gangrenígeno al que llama *Bacillus oedematis maligni* II; en 1891, Klein aísla el *Bac. oedematis sporógenes*; en 1892 Welch y Nuttall el *Bac. perfringens*; y así, otros que vienen a confirmar anteriores descubrimientos (Bacilo del pseudoedema de Liborius, 1888; Bacilo putrífico de Biensstock, 1891, etc.) confirmaron la sospecha, emitida por Roger, Forgue, Béguin y otros de que la Gangrena gaseosa es un proceso polimicrobiano en el que las especies productoras acrecientan su poder patógeno con la colaboración mutua, y aún lo conceden a otras que aislada-

mente carecen de patogenidad, como el *Bacillus sporógenes*, Metschnikoff, 1908.

La primera guerra mundial de 1914, con sus tremendos traumatismos bélicos, revisó el estudio de las infecciones gangrenosas y en su consecuencia se fijó experimentalmente el poder tóxico de los clostridios en sus diferentes especies y cepas, y la vieja seroterapia monovalente de Leclainche & Morel (1898) se sustituyó por el suero polivalente de Weinberg & Barotie, o con el multivalente de Leclainche & Vallée.

La asepsia, la antisepsia y la seroprofilaxis, han alejado la terrible complicación gangrenosa de la práctica quirúrgica, que cualquier descuido, especialmente en la clínica veterinaria rural, puede ocasionar su presentación.

Especies receptoras.

Hombre. Muy receptible a la infección gangrenosa de heridas profundas con machacamientos y dislaceraciones, heridas de metralla y grandes traumatismos bélicos, fracturas esquirlas abiertas, sobaduras infectadas, parto y puerperio en la mujer, etc. Ciertos estados morbosos (diabetes) favorecen gravemente la pululación de gérmenes gangrenígenos. Una estadística inglesa de la guerra de 1914 dió en el total de heridos un 12 por 100 de gangrenas gaseosas, con un 20 a 25 por 100 de muertos. Al final de la guerra la proporción había descendido al 1 por 100, merced a evacuación precoz, antisepsia y seroprofilaxis. En un total de 25.000 heridos en hospitales bases, sólo hubo 84 casos, que representan el 0'34 por 100. Zeissler calcula que el ejército alemán perdió en dicha guerra cerca de 150.000 hombres por gangrena gaseosa.

Caballo. Los équidos siguen en orden de receptividad al hombre (Arloing, Cornevin), y lo mismo que en aquél, las heridas de guerra, los grandes traumatismos abiertos, las fracturas complicadas, castraciones y ciras intervenciones quirúrgicas (Mérillat), complicaciones del parto (Dumaresq, en Australia), etc., pueden ocasionar la infección gangrenosa, así como también muchas operaciones de cirugía menor, como el antiguo sedal, inyecciones hipodérmicas, sangrías, etc., lo que demuestra la gran receptividad de esta especie.

Ovinos. Es seguramente la especie doméstica más receptible a las infecciones anaerobias en general. No sólo los grandes traumatismos (atropellos de vehículos, despenaduras, mordeduras de lobos y perros), sino las más pequeñas heridas cutáneas se complican frecuentemente con la infección gangrenosa. La variolización practicada por vacunadores empíricos, el desrabotado, las heridas del esquileo (el uso secular de la miera o aceite de enebro, como antiséptico cutáneo, tan usada por esquiladores y pastores, obedece a la necesidad de prevenir tan frecuente complicación), la castración, etc., producen a veces tantos casos que simulan focos epizooticos. Igual sucede en la época de parición (geburtssödem, septicémie de l'agnelage).

El «big-head» o «swelled-head», descrito en Sudáfrica, Estados Unidos y otros países, ocasionado por cornadas o traumatismos de cabeza en las peles de carneros, así como el «crow-pick» o «picaduras de cuervo» en la cavidad orbitaria, de curso mortal, descritas en Australia y Sudáfrica, pertenecen también al grupo de las infecciones gangrenosas.

Bovinos. Casi refractarios a la infección experimental y poco receptibles a la natural. Igualmente causas a las mencionadas anteriormente pueden producir gangrena, si bien con mucha menor frecuencia. En esta especie la casuística más frecuente la da la vaca en infección postpartum o torpes manipulaciones tocológicas, produciendo el erróneamente llamado «geburtstrauchbrand» de los alemanes, o «charbon symptomatique du part» de los franceses.

Los renos (Laponia, Suecia y Noruega) y los

búfalos (Italia meridional) son también receptibles al contagio en condiciones análogas.

Cabra. Parece comprobada su receptividad experimental (Fröhner).

Cerdo. Receptible por infección de heridas, castraciones, inyecciones, etc.

Carnívoros. El perro, gato y zorro plateado son receptibles en las condiciones generales.

Aves. La picadura de sangría bajo el ala y otras heridas poco aireadas pueden infectarse de edema gaseoso. El llamado «edema maligno del cisne», (aislamiento del *Cl. edematis* de sangre de corazón, síntomas de parálisis, estupor y trastornos del equilibrio, con transmisión artificial a gallinas (Dahmen) desarrollando septicemia, con lesiones de necrosis, degeneraciones en sistema nervioso central y focos miliares de necrosis hepática) es una traumatosis interna.

Bullena. Herida con arpones manchados de lodo es infectada de gangrena.

Etiología.—Los clostridios más frecuentemente hallados en los procesos gangrenosos son:

Clostridium septicum. (Sin.: Vibrion séptico, Pasteur, 1877; *Bacillus oedematis maligni*, Koch, 1881; *Odembacillus* de Ghon & Sachs; *Pararanschbrandbazillus*; *Bacilo* de Kitt o *Rauschbrandbazillus* de Zeissler; *Bacillus parasarcophisematis*, Miessner, 1922; *Bacilo* del Bradsot o *Bacillus gastromicosis ovis*, Jensen). Bacilos gruesos, unas tres veces más largos que anchos. tienden al polimorfismo, con formas rechonchas naviculares en ciertos tejidos frescos, más alargados en serosas, de gran longitud en la superficie del hígado y con ramificaciones filamentosas en los músculos. Posee de 4 a 16 flagelos peritricos que le conceden gran movilidad. Esporos ovales terminales o medianos.

Fácilmente tingible, grampositivo en tejidos y cultivos frescos, se va tornando gramlábil en pocos días, llegando a dar numerosas «formas sombra».

Principalmente sacarolítico, fermenta los medios glucosados con formación de gases y enturbiamiento del caldo. Colonias grandes, abullonadas, blancogrisáceas, más fáciles en gelosa-hígado, agar-sangre caballo, agar glucosado.

Licúa la gelatina. Anaerobio estricto. Exotoxina intensa.

Estructura antigénica, cuatro grupos a base de antígeno O, y posible subdivisión a base del H. Inmuno-reacciones cruzadas con ciertas cepas de *Cl. chovet*.

Patógeno para conejo, cobayo, ratón, paloma, en infección experimental. El cobayo muere entre 12-14 horas con 0'01 a 0'5 de cultivo, hallándose inflamación hemorrágica, infiltración intersticial y abundante producción de gas.

Clostridium edematis. (Sin.: *Bacillus edematis maligni* II, Novy, 1894; *Bacillus edematis sporogenes*, Klein, 1891; *Bac. Novy* I, 1912; *Bac. edematis*, Weinberg & Séguin, 1915; *Bacillus bellonensis*, Sacquepée, 1915; *Bacilo de Sordelli*, Buenos Aires, 1922; *Bacillus gigas*, Zeissler y Rassfeld, 1929; *Clostridium bifementans sporogenes*).

Forma parecida al anterior, algo más largo, hasta 5-10 micras, extremos redondeados, esporos centrales ovalares, móvil merced a unos veinte flagelos peritricos, aislado o en largas cadenas, y con eje ligeramente curvo. Gram-positivo en fresco y gram-negativo en viejo.

En caldo forma depósito coposo, acidifica y coagula lentamente la leche tornasolada, forma en agar colonias redondeadas, filamentosas, brillantes y licúa la gelatina. En columna agar-glucosa produce gas y fragmentación del medio.

Su toxina es acaso la más potente entre los clostridios. Patógeno experimental para conejo, ratón y cobayo. En éste, 0'25-1 cc. de cultivo fresco intramuscular produce muerte en 24-48 horas, con inflamación hemorrágica, escaso gas y serosidad gelatinosa clara.

Clostridium welchii (*Bacillus perfringens*). V. infra.

Clostridium histolyticum, Weinberg & Séguin, 1916.

Bacilos de 3-5 micras, aislados o en parejas, esporos ovales subterminales, móvil por unos veinte flagelos peritricos, gram-positivo.

En agar colonias planas, dentadas, de centro amarillento opaco y periferia traslúcida grisácea, poco productor de gas, olor nauseoso, principal acción proteolítica.

Toxina escasa, cepas diversamente patóge-

nas en conejo, ratón y cobayo, con focos hemorrágicos y necrosantes y digestión invasora de la piel, con muerte en 12-24 horas, no muy cierta.

Aunque parece haberse hallado sólo en algunos procesos, es principalmente un colaboracionista.

Clostridium fallax, Weinberg & Séguin, 1918, anaerobio, gram-positivo, de formas aisladas, esporo central, patógeno para el cobayo.

Clostridium sporogenes, Melchnikoff, 1908, no es naturalmente patógeno, pero sí en colaboración. Sus filtrados parecen tóxicos para el cobayo, no por exotoxina, sino por una sustancia volátil, posiblemente una base amónica.

En orden menos frecuente, y en algunos excepcionales, han sido hallados también en procesos gangrenosos los *Clostridium chauvei*, *teritium*, *capitovale*, *bifementans*, *aerofetidium*, *cochlearium*, etc.

Patogenia.—Los clostridios gangrenígenos, muy extendidos en la naturaleza, lo son especialmente en el suelo, en cuyas capas superficiales son abundantes tanto en tierras vírgenes, como especialmente en tierras cultivadas y abonadas. (Por ello, sus esporos son muy frecuentes en el intestino y heces de los herbívoros. En la agonía y muerte por cualquier enfermedad, especialmente en las de síndrome asfítico, estos esporos intestinales vegetan y atraviesan el epitelio intestinal, dando origen a infecciones agónicas y cadavéricas que reparten estos gérmenes por todo el cuerpo y enmascaran las infecciones originales.)

La infección natural de la gangrena es debida a la contaminación de heridas recientes cutáneas o mucosas, accidentales (tierra, polvo, excrementos, etc.), u operatorias (instrumentos, manos, etc.). Las heridas profundas, anfractuosas, no aireadas, con cuerpos extraños, vulnerantes, astillosos, etc., son las más ocasionales. Las heridas en período de cicatrización y aún de supuración, no suelen ser receptivas.

Las vías de entrada más propicias son la intramuscular y la subcutánea, y las únicas seguras para la infección experimental, sobre todo si la región inoculada es contusionada o machacada, o si al cultivo de clostridios se añade otro

de bacteria saprofita aerobia como *Cromobacterium prodigiosus*. La vía cutánea no es camino de infección, salvo si las escarificaciones son profundas y alcanzan tejido subcutáneo, como sucede en la variolización imperfecta. Tampoco son infectantes la inhalación y la ingestión. La vía intravenosa produce ligeros trastornos sin consecuencias que, sin embargo, determinan la inmunidad; pero pueden alcanzar peligro cierto si al generalizarse los clostridios encuentran tejidos mortificados o traumatizados donde fijarse.

(La infección experimental, además de las especies domésticas receptivas, puede estudiarse en cobayo, conejo, ratón y paloma por inyecciones intramusculares, con diferencias, ya relacionadas, de unos clostridios a otros, que determinan formas clínicas particulares de gangrena, por ejemplo: las serosidades de *Cl. edematiens* son bastante claras, las de *Cl. welchii* más teñidas, y las de *Cl. sépticum* intensamente hemolíticas, y por la misma razón, las infecciones respectivas dan a los músculos coloraciones rosadas, rojo vivo y rojo intenso. Unos producen gran cantidad de gas, como *Cl. welchii*, y otros, como el *Cl. edematiens*, muy poco.)

Inoculados los esporos puros y lavados no producen la infección, salvo que se restituyan las condiciones naturales, como suciedad, mortificaciones, o colaboración bacteriana o adición de toxina procedente de cultivo. Estas causas impiden la fagocitosis, que extingue los esporos puros.

La *patogénica* de la gangrena exige, por tanto, para el desarrollo miceliano de los esporos contagiantes, un ambiente impregnado de toxinas, gases y otras sustancias microbianas que fraguan el «medio gangrenígeno», de donde se deduce la gran importancia de la colaboración bacteriana, bien de otros clostridios patógenos o saprofitos, o aun de cualquier otra bacteria, incluso aerobia. La producción de exotoxinas específicas y la acción de éstas sobre los tejidos y órganos produce el cuadro toxémico característico de los procesos gangrenosos, en el cual las acciones principales son de orden hemolítico, leucocitario y necrosante. La más potente toxina es la de *Cl. edematiens*.

(La frecuencia en que se encuentran las diver-

sas especies clostridianas en los casos de gangrena gaseosa de los animales y del hombre varía individualmente. De las numerosas investigaciones practicadas para esta determinación, las cifras porcentuales oscilan alrededor de las siguientes, dadas por Weinberg & Seguin: *Cl. welchii*, 77; *Cl. edematiens*, 54; *Cl. sporógenes*, 28; *Cl. fallax*, 16; *Cl. sépticum*, 15. En las serosidades se suelen encontrar otros gérmenes, incluso aerobios, como diploestreptococos, proteus, etc.)

De esta colaboración, de la producción de toxinas, y de la acción de sustancias catáfláxicas, como el cloruro cálcico y otras sales cálcicas ionizables, el ácido silícico coloidal, y otros (acción conjunta de la tierra), se forma el «medio gangrenígeno» que favorece una activa proliferación clostridiana y especialmente intensa producción de exotoxinas hemolíticas y necrosantes, que actúan sobre riñón, hígado, etcétera, determinando necrosis totales de estos órganos. Entre los órganos necrosados por acciones tóxicas clostridianas y especialmente intensa especial las cápsulas suprarrenales, cuya deficiencia y anulación, aumentada por hemorragias, frío y absorción de ácidos orgánicos y otros residuales (sapremia), ocasiona pérdida de adrenalina en sangre, rápido agotamiento y muerte.

Lesiones.—Cajal clasifica la gangrena entre las flogosis necrosantes. Las lesiones generales, en vísceras, son degenerativas necrosantes hemorrágicas y hemolíticas, según las diversas intervenciones clostridianas. La sangre está negruzca, siruposa, a veces incoagulable y exhala olor fétido como los focos gangrenosos.

Los focos gangrenosos (tumor gangrenoso) tienden a correrse por tejido conjuntivo subcutáneo e intermuscular, y también a invadir los músculos, produciendo una tumefacción serosa (edema), gaseosa (enfisema), de color gris verdoso en tejido conjuntivo, y rosa pálido (músculos cocidos, decolorados) a rojo moreno en el muscular, con olores pútridos. Hay mortificación de piel y necrosis de tejidos invadidos, con escape posterior.

Síntomas.—En el caballo la infección gangrenosa de las heridas produce alrededor de éstas una inflamación edematosa, blanda (im-

presión digital), poco crepitante y algo dolorosa en los bordes de invasión, quedando el centro indoloro, insensible y frío. Se presenta a las ocho-diez horas de la contaminación. Es de rápida tendencia invasora al principio, ocupando amplias regiones (tabias del cuello, bajo vientre, bragadas, etc.), relacionadas con la herida.

El estado general es muy depresivo y grave, con temperatura muy elevada, disnea, enteritis. La peritonitis séptica consecutiva a la castración, puede ser tardía, y no ofrecer síntomas locales, salvo ligero edema prepucial, pero súbitamente el animal se agrava con timpanismo, cólicos, gran depresión y muerte rápida a las 12-36 horas. Las complicaciones gangrenosas de la pulmonía producen elevación hipertérmica, depresión y olor pútrido del aire aspirado. Las heridas antiguas supuradas, dejan de supurar, se resecan y ablandan y luego exhalan escasa serosidad hemorrágica y pútrida. La muerte suele llegar a las 24-48 horas.

En la *vaca*, la infección pútrida del parto produce síntomas generales muy graves, fiebre elevada, pulso duro, facies vultuosa, gran depresión, y escasos signos locales de hinchazón vulvar y serosidad rojo-pútrida rara. La muerte llega rápida.

En *ovinos* puede presentarse con carácter de enzootia o epizootia focal, a consecuencia de esquilero, variolización, etc. La tumoración aparece en los puntos inoculados, con tendencia invasora, marcha rápida y muerte. Tienen carácter especial las heridas de cabeza o de cavidad orbitaria (picadura de cuervo, en Australia).

En *cerdos*, como complicación de la castración, además de los signos de peritonitis séptica, puede haber hinchazón edematosa de la garganta.

Diagnóstico.—El diagnóstico *clínico* de la gangrena se hará teniendo en cuenta la naturaleza de las heridas contaminadas, la rapidez del foco inflamatorio y la fiebre alta. En las primeras horas la confusión es posible con otras contaminaciones sépticas, hasta que la marcha invasora y grave estado general descubren la gravedad del proceso. Las sajas y punturas sobre el foco gangrenoso son insensibles.

El diagnóstico *etiológico*, por observación

microscópica de productos morbosos (serosidades), descubre las grandes formas clostridianas grampositivas esporuladas, junto con otros gérmenes de infección mixta, como estafilococos, estreptococos y otros aerobios. Una identificación específica de gérmenes exige el *cultivo* en medios adecuados (agar glucosado, agar-hígado, sangre total) y ambiente anaerobio, anotando los caracteres morfológicos y coloniales, para los cuales es notable la diferenciación en método Zeissler.

En el diagnóstico *experimental* es preferible la inoculación al cuño o cobayo, en la masa muscular del muslo, donde se forma la violenta inflamación edematosa hemorrágica y enfisematosa con muerte del animal en 18 a 24 horas, y posterior confirmación microscópica de gérmenes tomados de serosidades, especialmente de la superficie del hígado, donde se descubren largas formas micelianas. Las inoculaciones habrán de hacerse con productos frescos, pues ya es sabido que si el material inoculable está en principio de putrefacción, encierra anaerobios de descomposición cadavérica que enmascaran los resultados.

Curso y pronóstico.—La evolución de los procesos gangrenosos se hace rápidamente entre 18 a 48 horas, raramente de tres a cuatro días, para terminar fatalmente en la muerte.

En medicina humana, la enérgica intervención quirúrgica a base de amputación de miembros o amplia abertura de los focos gangrenados para airearlos, con intensa medicación antiséptica externa e interna, permite esperar en salvar la vida. Análogamente el pronóstico *quod ad vitam* en los animales es modificable con las naturales limitaciones.

Tratamiento.—El tratamiento de la Gangrena ha de ser enérgico y rápido. Se basa en la medicación antiséptica en aplicación local y general. La primera se aplicará sobre el foco gangrenado, haciendo amplias irrigaciones antisépticas. desbridando las heridas, tanto para que la acción del aire impida el desarrollo de los clostridios, cuando para hacer más directa la acción de los antisépticos. Estos incluso se inyectarán en el espesor del foco inflamatorio y también alrededor del mismo para impedir

la invasión. Son de aplicación especial los antisépticos ricos en oxígeno, como el permanganato potásico, el agua oxigenada, etc., que sirven también para inyectar en solución apropiada (Mn 04 K al 1-2 %).

El tratamiento quirúrgico a base de amplias escarificaciones o sajas en la inflamación tumoral, desbridamientos y drenajes de heridas, cauterizaciones, amputaciones, etc., tendrán diversa indicación según los casos, y seguirán las reglas de la Cirugía. Las viejas cauterizaciones igneas tienen el inconveniente de producir grandes escaras que luego han de eliminarse además de los esfacles de los tejidos gangrenados.

Se completará el tratamiento con antiseptia interna (quimioterapia) utilizando composiciones solubles de yodo (sepiyodo, septicemina) muy útiles para combatir la sapremia, arsenicales, sulfamidas, o los tratamientos económicos de la clínica veterinaria a base de inyecciones fenicadas al 1-2 % en fuertes dosis, creolina diluida por os etc.

Un tratamiento sintomático estimulante y cardiaco (digital, cafeína, alcohol), y aún los lavados de sangre con sueros salinos, conservará el estado general.

Sueroterapia Los sueros antigangrenosos contribuyen al buen resultado curativo, con rápida mejoría de síntomas, cuando consiguen la necesaria especificidad frente a los clostridios productores y su aplicación es precoz y enérgica.

Por esto en la historia de la sueroterapia antigangrenosa se registran abundantes fracasos con el primitivo suero monovalente de Leclainche y Morel, 1898 (suero de caballo anti-tribión séptico). Los sueros anticlostridianos actuales son sueros polivalentes, de acción antitóxica y antimicrobiana, compuestos de una mezcla de sueros monovalentes contra las diversas especies de clostridios gangrenígenos, principalmente *Cl. sépticum*, *welchii*, *edematiens* e *histolyticum*. (Weinberg & Barotte),

Se emplea también el suero multivalente de Leclainche & Vallée que es una mezcla del viejo suero monovalente de Leclainche & Morel, con suero anticarbunco sintomático y suero polivalente antiptiógenos, con lo cual se llenan casi

todas las indicaciones de las heridas complicadas, y especialmente de la gangrena del parto en la vaca.

Las dosis serán de 60 a 80^o c. c. diarios, recurriendo a vía intravenosa para mayor rapidez de acción, y 40 c. c. en días consecutivos por vía subcutánea. Si en pocas horas no se obtienen resultados apreciables se repetirán las dosis. Los pequeños animales necesitan de 30 a 40 c. c. Se completará este tratamiento con la medicación sintomática conveniente, antes dicha, y el enérgico tratamiento del foco gangrenoso.

Se discute ampliamente si los sueros anticlostridianos han de ser antitóxicos puros, aplicando a los caballos productores solamente toxinas específicas, o han de ser además antibacterianos, inyectando cultivos totales. Lógicamente, los últimos habrían de ser más eficaces (Henderson, 1935), y está comprobado que el antígeno somático 0 produce un potente anticuerpo, así como parece demostrando que el anticuerpo H flagelar carece de actividad inmunógena. La práctica comprueba la mayor eficacia del suero antibacteriano en el caso del suero anti-*Cl. sépticum*.

Los métodos empleados hasta ahora en la estandarización de los sueros anticlostridianos solamente titulan la antitoxina, mediante inyecciones intramusculares e intravenosas a ratones e intracutáneas al cobayo de la correspondiente mezcla toxina-antitoxina.

Los patrones internacionales reconocidos por el C. de H. de la S. de N. son: para el suero anti-welchii, la muestra desecada estable de antitoxina, preparada en el National Institute of Health de Washington; para el anti-sépticum, la antitoxina seca preparada en el National Institute of Medical Research de Londres; y para el anti-edematiens, la preparada en el State Serum Institute de Copenhague. Las unidades internacionales respectivas corresponden a las actividades específicas antitóxicas contenidas en 0,322 miligramos para el primero; 0,2377 para el segundo; y 0,2681 para el tercero.

Los sueros preparados en Alemania (I. Behring, de la I. C. Farben) con cultivos puros procedentes de Zeissler, contienen por 20 c. c.; 20.000 UB anti-welchii, 1.500 UB anti-sépticum, 120.000 UB anti-edematiens, 1.500 UB antihistolyticus y 3.000 UA anti-tetani. En otros sueros mixtos o multivalentes, en 30 c. c. se contienen 6.250 unidades internacionales anti-welchii que corresponden a 125.000 unidades alemanas, 160.000 unidades Behring anti-edematiens (Novy), 12.000 unidades Behring anti-sépticum (gangrena pararausch), y 3.000 UA anti-tetani.

Profilaxia.—La prevención de la Gangrena entra en las reglas generales de la Patología quirúrgica, y los procedimientos asépticos y antisépticos empleados en la Cirugía moderna tienden a evitar esta terrible complicación y sus análogos.

El tratamiento adecuado de toda clase de heridas, especialmente de aquellas que por su naturaleza hagan sospechar contaminación de anaerobios, así como el buen ordenamiento de las intervenciones quirúrgicas, alejan este peligro. Siempre quedan, por su mayor peligrosidad, las heridas de guerra, que exigen especiales cuidados y seroprofilaxis rigurosa.

Inmunización.—La profilaxia específica de los procesos gangrenosos se hace por métodos de *inmunización pasiva* (seroprofilaxis), en toda clase de heridos u operados, y especialmente en los heridos de guerra, aplicando una dosis preventiva de 40 a 60 c. c., por vía subcutánea, del suero polivalente de Weinberg & Barotte, a los animales grandes, y de 20 c. c. a las especies pequeñas. Contra complicaciones gangrenosas del parto, se utilizará de preferencia el suero multivalente de Leclainche & Vallée, a la dosis de 40 c. c. en la vaca y 20 c. c. en especies menores.

La *inmunización activa* (vacunación) en los animales, tiene indicaciones especiales cuando se trate de grandes aglomeraciones en las que el efecto inmunizante debe prolongarse por la acción continuada de las causas predisponentes (caballos de ejércitos, piaras de ovejas esquiladas, etc.). Las vacunas consisten en anacultivos formolados de los clostridios más comunes. Una sola inyección subcutánea de 2 a 5 c. c. de anacultivo mixto, según especie, confiere sólida inmunidad contra los procesos gangrenosos.

II. Basquilla

Entero-toxemias infecciosas. Struck, strike, Lamb dysentery, Pulpy kidney disease, Broxy (ing.) Bradsot, Gasbrand (al.)

Con el nombre de Basquilla se conoce un grupo de toxi-infecciones del ganado lanar, caracterizadas por la intoxicación de centros nerviosos y degeneraciones necrosantes de órganos importantes (hígado, riñón) a causa de la absorción de toxinas producidas en el intestino por *Clostridium welchii* y anaerobios análogos.

Historia.—La Basquilla es conocida en los medios ganaderos de España desde hace siglos.

En 1843 se dieron instrucciones oficiales para combatirla, señalando sus posibles causas. En 1922 iniciaron su estudio Campuzano, de Madrid, y Castejón, de Córdoba. En 1936, I. García intentó precisar su etiología, sobre la que hace notables trabajos J. Talavera, 1945.

Mc Ewen, 1950, es el primero en señalar como causante del Struck un *B. paludis* análogo a *B. perfringens*, lo que confirman en Australia, Bull, 1929, y sobre todo Bennets, 1950, con sus experiencias notables de paralización del peristaltismo intestinal con opio y belladona para dar ocasión a la absorción de las toxinas intestinales; en Francia y Turquía, Weinberg & Guillaumie & Staub, 1935; en Grecia, Debonera & Ananiades, 1935; en Africa del Sur, Robinson, 1936; en Venezuela, Gallo & Rodríguez, 1939, en Chile, Sanz & Skiba y otros de igual manera en casi todo el mundo. En el C. I. de Veterinaria de Nueva York, 1934, se hizo clasificación de estas nosopatías. Han contribuido mucho a precisar su naturaleza Gilruth, 1907, en Nueva Zelanda; Montgomerie & Rowlands, 1931, en Inglaterra, y Gill, 1932, sobre el papel del *B. oedotóxicus* en el riñón pulposo, Lesbouyries & Berthelot, 1936, en Francia, precisando el concepto de las enterotoxemias, y, en definitiva, el gran mundo bacteriológico determinando la naturaleza y acción toxo-pática de los clostridios productores.

Son numerosos los trabajos contemporáneos, que rinden una copiosa bibliografía, sobre etiología de estos procesos, identificación de cuadros clínicos, y producción de vacunas y sueros específicos.

Epizootiología.—La abundancia de comida y pastos es incriminada desde muy lejanos tiempos, como causa ocasional de Basquilla. Por esto es más frecuente en años lluviosos de abundancia de pastos (Gill, Rose, Bennets), o cuando se llevan las piaras a rastrojeras muy nutritivas (Inst. ofic. 1845), o en animales eslabulados muy bien alimentados (Lesbouyries, «maladies de la civilisation»), y por el contrario disminuye su frecuencia al trasladarlos a pastos pobres. De ello procede el concepto vulgar, reflejado en muchos diccionarios etimológicos, de que la Basquilla es enfermedad producida por

abundancia de sangre. Sigue también, en consecuencia, un curso estacional, presentándose en primavera y principios de verano.

Es una enzootia clásica. Unas veces ataca a los corderos casi exclusivamente, y otras en cambio sólo a los adultos. Estos son, en general, más resistentes, lo que pretendió explicar Eales, 1934, por acción bactericida de un lisozima salivar, aunque parece más lógico considerarlo como casos de inmunidad adquirida, que a su vez hace de los adultos peligrosos portadores de gérmenes y difusores por las heces.

Son también causas predisponentes el rocío y las heladas, que al ocasionar indigestiones, meteorismo, fermentaciones y enteroparésias dan origen a la producción y absorción de toxinas. Acción análoga producen los parásitos intestinales lesionando la mucosa (larvas inmigrantes de *Fasciola hepática* arrastrando esporos del contenido intestinal, Turner, 1930).

En la cabra no se ha estudiado la Basquilla, pero Lesbouyries & Berthelon afirman haberla reconocido en los cabritos, así como Rose & Graham en terneros en Australia.

En los ovinos, además de la Basquilla clásica, ocasionada por variedades de *Cl. welchii*, se conoce el Bradsot, muy estudiado en países nórdicos (Noruega, Laponia, Escocia) desde hace tiempo (Viborg, 1806, Krabbe, 1875, Nielsen, 1888, descubridor del *Bac. gastrumycosis ovis*, Jensen y Bruland, 1896), después por Kitt y Tokishige, y recientemente por Gaiger, cuyos gérmenes causantes serían otros clostridios, verosíblemente *Cl. sépticum*. Los alemanes Köves, Zeissler, Miessner, Hutyra & Marek y otros, consideran dos variantes del Bradsot: el nórdico, causado por *Cl. sépticum*, y el alemán causado por *Cl. edematensis*, al que llaman *Bacillus gigas* por las grandes formas micelianas que se encuentran en el hígado (hepatitis necrosante, enfermedad negra de los ingleses). El cerdo padece una forma bradsóide encajable en este grupo.

De aquí se deduce la analogía patológica y clínica de estos procesos con la Basquilla, y la necesidad de considerar a ésta, como se hace con la Gangrena clásica, no como una entidad nosológica pura, sino como un conjunto de tox-

infecciones causadas por clostridios patógenos, con tendencia a la especificidad, según iremos describiendo.

Dentro de este concepto se podría clasificar tal vez la llamada «Enfermedad maculosa del caballo» o «Tifus petequial», debida a la absorción de toxinas vasoparalizantes.

Etiología.—La Basquilla clásica está causada por variantes del *Cl. welchii*, que Wilsdon, 1931, y posteriormente Scott & Turner & Vawter (Nueva-York, 1934), han agrupado en cuatro tipos, lo cual ha dado motivo para que Prévot, 1940, haya creado el género *Welchia*.

Clostridium welchii, Welch y Nuttall, 1892, Sin.: *Bac. phlegmonis enphismatosae*, Fraenkel, 1893. *Bac. perfringens*, Veillon y Zuber. *Bac. aerógenes capsulatus*. Bacilo de Achalmé, Bacilo de Welch Fraenkel, etc.

Grueso bacilo, no muy largo, de 4-8 micras, extremidades redondeadas, eje recto y esporo central o terminal. Aislado, en parejas y en haces. Inmóvil. Capsulado, bien apreciable in vivo.

Grampositivo. Anaerobio. En caldo carne-higado da buen cultivo, turbio al principio y aclarado después, con sedimento, y sobre todo, gran producción de gas. En agar dos tipos de colonias: lisas, amarillo grisáceas; y mamelonadas, estriadas, bordes dentados, centro pardusco y periferia traslúcida. Gelatina licuada. Poco proteolítico sobre albúmina de huevo. Fuerte fragmentación en columna agar glucosado. Leche coagulada con coágulo esponjoso. Buen desarrollo en medios con hígado, color rosado, cocido en la carne, con mucho gas.

Gran productor de exotoxina, de la que Wilsdon diferenció cuatro tipos A, B, C y D, con tres factores antigénicos, W, X y Z, diversamente repartidos, aunque en el tipo B se hallan completas; cuyos resultados confirman Glenny, diferenciando cinco componentes tóxicos (alfa, beta, gamma y delta) y Weinberg-Guillaumie (antígenos, a, b, c, d y ov.), que tienen correspondencias generales.

Algunos investigadores han intentado señalar efecto patológico especial a dichos tipos, hemolítico, neurotóxico, hepatotóxico, nefrotóxico, etc., lo que explicaría las diferencias clíni-

cas y anatomopáticas de los procesos correspondientes, variables por demás, según edad, pH intestinal y sanguíneo y otras causas fisiológicas, lo que han venido a confirmar in vitro las experiencias de Orr & Reed y Dalling & Ross apreciando notables variaciones en la cantidad de hemotoxina producida por adición a los cultivos de distintos aminoácidos, cistina y otros.

Los tipos tóxicos de Wilsdon se diferencian por diversos autores de esta manera:

I. *Cl. welchii* humano, tipo A de Wilsdon, *Welchia perfringens* de Prévot, productor de gangrena gaseosa en el hombre y más raramente en el caballo y otros animales.

II. *Cl. agni*, tipo B de Wilsdon, tipo ovino I de Weinberg & Guillaumie, Bacilo de la disentería del cordero (Lamb dysentery) de Dalling, *Welchia agni* de Prévot.

III. *Cl. paludis*, tipo C de Wilsdon, tipo ovino I variedad paludis de Weinberg & Guillaumie, Bacilo del struck (Bacillus paludis) de Mc. Ewen, *Welchia agni var. paludis* de Prévot.

IV. *Cl. ovitóxicus*, tipo D de Wilsdon, tipo ovino II de Weinberg & Guillaumie, Bacilo del braxy o bradsot de Bennetts, Bacilo del pulpy kidney disease (enfermedad del riñón pulposo de Gill y Montgomerie), *Welchia ovitóxicus* de Prévot.

El hallazgo de otros clostridios gangrenígenos en el strike o struck y en el braxy o bradsot, induce a aumentar la lista de las toxi-infecciones de los ovinos, de esta manera:

V. *Cl. séptico* (Vibrión séptico), agente causal del Bradsot nórdico, Bradapest o Gastronmiosis ovis.

VI. *Cl. edematiens* (Bacillus Novy, Bacillus gigas), agente causal del Bradsot alemán, Enfermedad negra o Hepatitis necrótica infecciosa.

Suelen hallarse otros clostridios escasa o nualmente patógenos (*Cl. fallax*, *Cl. sporógenes*), así como aerobios de flora intestinal (Bac. coli, estreptococos fecalis (enterococos) y fétidos, bacilos del grupo subtilis-mesentericus, etc.

Patogenia.—Las variedades de *Cl. welchii*, se hallan en el suelo, agua, leche, polvo y cuerpo del hombre y animales. Se ha encontrado en la vagina y canal intestinal, donde parece ser el encargado de transformar normalmente la bilir-

bina y billiverdina en urobilina y urobilinógeno. En la especie humana se ha precisado que ya el lactante tiene *Cl. welchii* en saliva y contenido intestinal y que sus efectos patógenos son notables en la melena de los recién nacidos, en apendicitis, ileo o miserere, sepsis puerperales, hallándose en sangre de corazón de multitud de cadáveres, especialmente de operados del tracto gastroentérico y del urinario, dando su característica a la putrefacción «espumosa» en hombre y animales.

Los variedades B, C y D (*agni*, *paludis* y *ovitóxicus*), más propias de los ovinos, se hallan en iguales condiciones, y su presencia es constante en el contenido intestinal.

La infección natural, es endógena, por consiguiente y además no depende directamente del germen específico, puesto que éste lo conllevan fisiológicamente todos los ovinos, e incluso es un simbiote, sino de las condiciones ocasionales o predisponentes que dan motivo a una gran producción de toxina del germen, y consiguiente absorción de ésta. Dichas condiciones las precisa Roberts, 1938, suponiendo que el *Cl. welchii*, huésped normal del intestino, es tolerado perfectamente cuando hay integridad anatómica del canal digestivo y el pH de jugos y secreciones es normal, pero que los simples estados dispépticos o inflamatorios (indigestiones, catarros gastrointestinales, etc.), o cambios de alimentación (en destieres, rastrojeras, etc.) son suficientes para un rápido desarrollo del clostridio y abundante toxigenesis, que convierte al quimo en tóxico por la acción de la tripsina que aumenta grandemente la toxicidad (Bosworth & Glover, 1935, Woodruff, 1936).

En la Basquilla bradsóide (*Cl. séptico*, *Cl. edematiens*) tienen importancia especial las larvas emigrantes de algunos parásitos (Fasciola hepática, Dicrocoelium dendriticum), las cuales conllevan los esporos al hígado; pero la producción de toxina domina el cuadro etiopatogénico como en la Basquilla clásica. La inflamación de la mucosa gástrica es interpretada como fenómeno irritativo del paso de la toxina, o bien como posible pululación submucosa del germen mismo, donde se produciría la toxigenesis.

Por infección experimental en cobayo, ratón,

conejo y paloma, así como en oveja, se obtienen focos gangrenosos empleando cultivos puros de *Cl. welchii* en cualquiera de sus variedades, por vía intramuscular o intravenosa. Empleando toxina pura, (filtrados de cultivos en caldo glucosado) en los mismos animales se obtienen resultados análogos a los del cultivo vivo (hemólisis, miolisis, necrosis dérmica del punto inoculado, degeneraciones necrosantes de hígado y riñón, muerte), aunque más aleatorios, no llegando en ciertos casos a producir ni aún ligeros trastornos al animal, bien por tratarse de gérmenes atóxicos, o por estados inmunitarios preexistentes. Cultivos lavados no producen acción patógena por cualquier vía.

La patogenia esencial de la Basquilla consiste en un cuadro toxémico y hemolítico, con degeneraciones parenquimatosas de órganos importantes (hígado, riñón), producido por acción venenosa de las toxinas segregadas por *Cl. welchii*, var. *agni*, *paludis* y *ovitóxicus*. La toxina es hemolítica, necrosante y neurotrópica, dependiendo los diversos cuadros clínicos de la clase de toxina que elabora cada variedad cloridiana, y de la cantidad. Según ésta el síndrome tóxico será brutal (signos toxémicos y degenerativos por necrosis), o de acción neurotrópica, refleja y paralítica (diarrea, estupor, meningismo). La toxina es vehiculada por la sangre. El efecto toxopático de *Cl. ovitóxicus* ha sido estudiado en España por J. Talavera, 1945.

Lesiones.—Es notable la rápida putrefacción de cadáveres, con precoces manchas verdes en la piel y fácil desprendimiento de lana. Algunas veces hay manchas oscuras o violáceas en la piel (black disease, enfermedad negra) por notable ingurgitación de la red venosa subcutánea. El tejido conjuntivo subcutáneo y aún de todo el organismo en ciertos casos ofrece tinte icterico (amarilla del cordero).

El cuadro anatomopático es de tipo necrosante o hemorrágico-necrosante, según los casos, dependiendo la intensidad lesional del curso de la enfermedad. En casos agudísimos, de tipo fulminante, las lesiones son casi nulas. Si la enfermedad ha durado algunas horas, o ha sido de curso francamente agudo, las lesiones principales son:

Repleción de reservorios pregástricos; mucosa del cuajar hiperémica y aún con focos inflamatorios. En las formas bradsóides presenta intensa inflamación edematosa hemorrágica, acompañada a veces de necrosis superficial de la mucosa. Estas lesiones suelen extenderse a primeros tramos intestinales. El intestino con muchos gases (aún en autopsias inmediatas a la muerte), vacío, con mucus amarillento y ligeras equimosis en la mucosa. Vasos mesentéricos muy dilatados.

Cólon hemorrágico. Exudado peritoneal, muy abundante en las enterotoxemias de *Cl. paludis* (Mac. Ewen).

Hígado con zonas degenerativas grandes, incluso total degeneración, de intensidad diversa, desde ligera palidez hasta tinte cocido amarillento, muy notable en los casos de «amarilla» del cordero. Otras veces, por el contrario, con existencia o no de zonas necróticas, otras hemorrágicas, oscuras, de capilares dilatados, incluso con coágulos, y ligero aumento total de la viscera (fiebre carbuncular alemana). La vesícula biliar siempre repleta, distendida, con bilis oscura y viscosa, que para algunos es signo patognomónico.

El riñón ofrece lesiones análogas, tanto de degeneración necrosante, pálido, cocido, como de flogosis hemorrágica. La cápsula se desprende con facilidad. Muchas veces su consistencia está reblandecida y mollar (riñón pulposo, pulpy kidney), aumentando poco después de la muerte hasta el extremo de hallarse en algunas necropsias una masa pulposa casi informe.

Bazo bastante normal. Ganglios linfáticos poco alterados, algunos con focos hemorrágicos, otros edematosos, especialmente los mesentéricos.

Pulmones con flogosis edematosa y hemorrágica, y pequeños focos de hepatización. Exudados pleural y pericárdico. Sangre coagulable. Músculos normales, aunque se hayan señalado tumores tipo lobado con carácter excepcional, por Debonera & Ananiades en enterotoxemias por *Cl. paludis*, y Mc. Ewen en el struck.

El cadáver presenta espuma en la boca, abundante moco nasal y ano flácido con heces

ligeramente diarreicas o sanguinolentas, esto último muy raramente.

Hemorragias puntiformes en las meninges, a veces de cierta abundancia, produciendo sangre extravasada y pequeños coágulos en cavidad craneal; abundantísima serosidad (edema cerebral) como también del líquido céfalo-raquídeo.

Síntomas.—La Basquilla se presenta bajo formas clínicas diversas, que dependen patogénicamente de muy diversas causas, las cuales se pueden agrupar principalmente en las que derivan de la cantidad de toxina absorbida, reflejadas en el curso de la toxemia, y las que dependen de la variedad etiológica de los clostridios causales. Los principales síndromes basquillosos son:

Basquilla clásica, struck o strike. Los ovinos van pasando normalmente, pero de pronto se quedan parados, como sorprendidos, dan vueltas sobre el flanco, generalmente el izquierdo, tienen temblores, rechinar de dientes y babeo, vuelven la cabeza «como para mirar al cielo» y en un ataque convulsivo caen desplomados y mueren. Forma fulminante. Tipo convulsivo de Weinberg. Su causante más frecuente es el *Cl. ovis*.

Otras veces, también con evolución muy rápida, los animales llevan la cabeza baja, como si fueran comiendo, o se quedan rezagados; tienen perturbaciones visuales hasta que quedan del todo ciegos y tropiezan con los obstáculos a su paso. Terminan en breve con el ataque convulsivo, rechinar de dientes y babeo. Forma agudísima análoga a la anterior.

Síndrome enterotoxémico. Con trastornos generales análogos a los descritos, que duran varias horas y aún varios días, tienen fiebre escasa (38'5 a 39'5), disnea, taquicardia, falsa rumia con saliva espumosa, rechinar de dientes, moco serohemorrágico, heces blandas con exudados mucosos, a veces ligeramente diarreicas y sanguinolentas, orina muy pigmentada por bilirrubina y hemoglobinuria. La marcha es torpe, con cabeza baja, caen, se levantan penosamente, quedan a veces con rodillas y corvejones en flexión, o bien corren de manera desordenada, o caminan rectos con mirada perdida y ciega. Terminan en estado semicomatoso, con ptosis

mo, muriendo con convulsiones o en coma. Este cuadro clínico se aproxima a la enfermedad llamada por los pastores «amarilla» del cordero (Talavera). En los animales depauperados, epizootológicamente los más resistentes, hay anemia marcada, con ictericia intensa, apreciable en mucosas aparentes, orina con muchos pigmentos biliares y heces irregulares mucosas. El animal apenas come (anorexia), se desnuda rápidamente y con diarrea o sin ella y haciendo o no aparición los síntomas nerviosos, muere en dos-ocho-catorce días. La curación es excepcional con convalecencias largas y complicadas. Esta forma aguda corresponde al braxy, la amarilla del cordero, estados enterotoxémicos, riñón pulposo (pulpy kidney, breiniere), nombres debidos a los diversos síntomas y lesiones recogidas según los casos. Este síndrome suele producirlo también *Cl. ovis* y *Cl. paludis*.

Análogo cuadro sindrómico presentan los ovinos atacados de «hepatitis necrosante» o «enfermedad negra», aunque en ésta el germen incriminado es *Cl. edematis*, y el hígado presenta áreas necróticas que contienen larvas de *Fasciola hepática* y clostridios causales.

Lamb dysentery, lammerruhr, diarrea de los corderos. Es la forma descrita en Inglaterra y Escocia (Gaiger & Dalling, 1921) caracterizada por enteritis de intensidad variable, que pueden ulcerar y necrosar extensas porciones del intestino delgado y del grueso, y por consiguiente, diarrea pertinaz, fétida, a veces sanguinolenta, sin localizaciones en otros órganos. Muy frecuente en los corderos, es temible por las pérdidas que ocasiona.

Enteritis análogas, de curso letal, se registran en potros de seis meses a un año (enteritis del destete), con presentación esporádica, escasos síntomas entéricos, fiebre moderada, estreñimiento y muerte a las 36-48 horas. Algunos autores extranjeros mencionan una «enfermedad de los pastos» en el caballo, de tipo toxémico y etiología clostridiana.

Bradsot (Gastromycosis ovis). Aunque esta forma fué señalada desde principios del pasado siglo en países nórdicos (Islandia, Noruega, Escocia) también es conocida en Alemania, Australia, Francia (Aynaud, 1926), estando conestates

los autores en una etiología por *Cl. sépticum*, si bien en Constantinopla (Forgeot & Raif Bey, 1929) han incriminado *Cl. welchii* (B. perfringens), lo cual hace suponer la estrecha analogía de todos los procesos clostridiales de los ovinos, acaso su etiología policlostridiana, y sus cuadros clínicos análogos.

El síndrome del Bradsot, como en los anteriores, consta de abatimiento, estupor, dificultad en la marcha, ligeros cólicos, muerte en 24 horas. Como la lesión principal es una inflamación edematosa hemorrágica de la mucosa del cuajar, se supone la entrada de los esporos del *Cl. sépticum* a través de dicha mucosa, por diversas causas, entre ellas la estrangulosis del cuajar, frío prolongado y otras causas de éxtasis gástrico e intestinal. Las experiencias de Borthwick, 1954, sobre cobayos, concluyen que administrando cultivos de *Cl. sépticum* a cuiles sanos no hay consecuencias, pero si estos cobayos son inhibidos en su peristalsis por la acción de narcotina o efecto prolongado del frío, los animales sufren una infección fatal en elevada proporción.

Curso y pronóstico.—La Basquilla es generalmente de evolución fulminante, cayendo los animales como heridos por el rayo. Las formas agudísimas, de algunas horas, las agudas de varios días, y más raramente las subagudas, de diez-doce días y hasta de un mes, son más excepcionales cuanto más duraderas.

La morbilidad no es muy abundante, pero la mortalidad es elevada porque la terminación es fatalmente mortal, salvo rarísimas excepciones. En los adultos, en las condiciones epizootológicas señaladas, la evolución enzoótica de la infección suele alcanzar generalmente cifras inferiores al 5 por 100, pero éstos fatalmente mueren. A veces la mortalidad sube hasta el 9 por 100 (Gordon, 1954) y aún más, pero no es corriente. En los corderos, las formas "amarilla" y "diarrea", alcanzan cerca de una quinta parte del rebaño. Dalling, 1928, señala cifras del 15 y 17 por 100 en anualidades normales. En épocas de fuertes temporales y larga exposición al frío, las mortalidades de corderos que se producen en masa obedecen a esta etiología en gran parte.

Diagnóstico.—El diagnóstico clínico se basa en la presentación enzoótica, la evolución rá-

pida y fulminante, los cuadros sindrómicos clásicos y las lesiones típicas (hígado con degeneración necrosante, riñón pulposo, repleción biliar, etc.).

El diagnóstico etiológico no es fácil, porque la observación directa al microscopio de los clostridios productores no se consigue en las muestras corrientes de órganos o exudados, y cuando se hallan, cabe la confusión con los agentes de infección agónica y contaminación cadavérica, que son ellos mismos o gérmenes morfológicamente análogos, y sobre cuyo papel etiológico no se puede discernir exactamente.

Para la identificación por medio de cultivos hay que partir de médula ósea, exudado peritoneal o pleural, porque en vísceras corrientes (hígado, bazo, pulmón, etc.), no suelen encontrarse, y en raspado intestinal, aparte la gran contaminación del producto, como es huésped normal, sólo puede inferirse su papel etiológico de una mayor abundancia y de su identificación tóxicogénica para deducir la variedad a cual pertenezca. En medios impuros habrá que comenzar calentando el producto a 70-80° para eliminar gérmenes aerobios. Sembrar en medio Vf (Debonier), o caldo-hígado con trocitos de hígado o carne cocidos (Lesbouyries), o en tubos Hall con medio Sordelli (Talavera), resembrando cada seis u ocho horas en agar Veillon o placa Zeissler para aprovechar el precoz crecimiento de los clostridios tipo *welchii* y de las colonias aisladas se buscarán sus caracteres morfológicos y bioquímicos (proteolíticos o sacarolíticos) en medios apropiados para identificar la especie clostridiana, operando siempre en ambiente anaerobio.

El diagnóstico experimental, previa purificación cultural, se hará sobre cobayo u otro animal receptible, incluso cordero, inyectando cultivo puro o filtrado tóxico. La identificación específica de las variedades de clostridio por su naturaleza tóxica, consiste en buscar la neutralización con la antitoxina específica correspondiente por inyección de la mezcla a cobayo o ratón.

El diagnóstico diferencial se hará según la forma clínica o síndrome fundamental: en el struck o basquilla clásica se diferenciará el carbinco por el aspecto de la sangre y del bazo y la presencia de bacteriidas en las preparaciones

microscópicas; la pasterelosis, por sus complicaciones respiratorias, lesiones hemorrágicas y pasterelas al microscopio. En el síndrome convulsivo, se diferenciarán las encefalitis víricas y de listerelas por su evolución clínica más completa y transmisión experimental; la cenuresis por su curso y torneo. En el cuadro entero-hepático, con ictericia (amarilla, yellows) habrá que descartar las ictericias alimenticias (pulpas, tortas, residuos) y las tóxicas (intoxicación cupríca, vides sulfatadas, toxemia jaundice australiana o trastornos en el metabolismo del cobre), las parasitarias (distomatosis, crónica) y protozoáricas (piroplasmosis y espiroquetosis ovinas aún no diagnosticadas en España, pero si anaplasmosis diagnosticable al microscopio). En los síndromes subagudos de tipo anémico, se descartarán las parasitosis, la anemia vírica, listerelosis y rickettsiosis generales. En casos especiales se deberán tener en cuenta el botulismo, la tetania de los prados por hipocalcemia, y la infección micocárdica y miotropa del cordero, de causa vírica. Las formas diarreicas en los corderos exigirán diagnóstico diferencial entre salmonelosis (verdosas, de curso agotante) y las producidas por *Cl. agni* (mortalidad rápida), teniendo en cuenta que puede haber formas mixtas; las coccidiosas son hemorrágicas (coprología microscópica, gruesos esquizontes de *E. faurei*).

Los intentos quimioterápicos hasta ahora realizados en la Basquilla han sido de escaso resultado, porque siendo la indicación terapéutica la de neutralizar toxinas circulantes, la medicación antiséptica es deficiente. Se administran comocientos astrigentes con creolina por la boca, fenol al 2 por 100 subcutáneo, sulfamidas, urotropina, por todas las vías posibles.

La *sueroterapia*, con sueros de efecto mixto, antitóxico y antimicrobiano, preparados en caballo, es de diversa concepción según los países. En Inglaterra se emplea con abundancia el Lambdisentery-serum, preparado contra *Cl. (welchia) agni*, con buenos resultados. También se prepara un suero *antiovitóxicum* contra otras formas enterotoxémicas de Basquilla. Los sueros polivalentes contra las diversas especies basquígenas están aún poco difundidos. De todos modos, el empleo curativo de los sueros contra Basquilla está limitado por la rapidez, mucha veces fulminante, del proceso.

Profilaxia.—Muchas prácticas pastoriles tienen por objeto la prevención de la Basquilla, como evitar las horas de rocío, reglamentar las salidas al pasto para contener la voracidad y análogas. Alcanzan igual finalidad el pasturaje de plantas aromáticas como el anís, tomillo, et-

cétera, y la administración de sal común u otras composiciones salinas a los rebaños. La profilaxia específica se consigue hoy con métodos inmunizantes.

Inmunización.—La *inmunización pasiva* (seroprofilaxis) tiene indicación en casos urgentes, como traslados de pastos, destierres, etc. y sobre todo cuando por condiciones estacionales, alimenticias o análogas, los casos se suceden en el rebaño con alarmante frecuencia. El suero antidisenteria (*agni*), el anti-*ovitóxicum*, el anti-perfringens (*welchii*), o los polivalentes en mejor caso, a la dosis de 10 a 25 c. c. según tamaño del ovino, producen buenos resultados.

La *inmunización activa* produce también excelentes resultados según revelan las estadísticas. Las vacunas históricas de Nielsen a base de riñón desecado, o de cultivos esporulados desecados, o con hilos impregnados de materias virulentas, produjeron muchos fracasos. Las vacunas actuales se preparan a base de toxoides aluminaados o formolados (anatoxina) o anacultivos. Aunque Weinberg & Prévot produjeron inmunizaciones con anatoxina desde el año 1927, los resultados han sido inconstantes (Dungal & Davesne, 1932) por falta de anulación del poder tóxico, lo que se ha querido compensar con una mayor adición de formol, hasta del 2,5 por 1.000, habiéndose al fin demostrado que la buena preparación depende del tiempo, que exige un efecto de hasta dos y tres meses en estufa bajo acción de formol. Los anacultivos (Turner en Australia) parecen mostrarse superiores a las anatoxinas (Oxer, Tunnicliff & Marsh, Miessner). Los cultivos lavados (Weinberg) tienen escasa acción inmunógena. Gaiger, 1922, obtuvo buenos resultados con filtrados estériles y Dalling, 1926, Mason y Gordon, 1929, con filtrados formolados mixtos de *Cl. chovei* y *Cl. septicum*.

Por consiguiente, la *vacunación* contra la Basquilla clásica se hará con anacultivos de cepas típicamente tóxicas de las variedades ovinas fundamentales (*agni*, *paludis*, *ovitóxicus*), controlando la perfecta anulación del poder tóxico (inyección intravenosa al ratón de 0,5 cc.). Son de estimar para una buena preparación las cepas indígenas (vacunas autógenas). Las dosis

son de 5 c. c., y una segunda de 10 c. c. para reforzar inmunidad.

En las formas bradsóides se usarán anacultivos mixtos de los anteriores con *Cl. sépticum* y *Cl. edematiens* (Novy, gigas). Dalling y colaboradores han rebajado la mortalidad desde 9 y 15 por 100 en pjaras testigos a 0'36 y 0'8 en pjaras vacunadas, mostrándose la anatoxina superior incluso a la inmunización mixta de Jensen (suerovacunación).

En la disenteria de los corderos (lamb dysentery), la vacunación puede ser activa (anatoxina o anacultivos monovalentes de *Cl. agni*, o polivalentes de diversos clostridios ovinos) o mixta (suerovacunación), aplicándose bien a la oveja gestante en plazo próximo a la parición, o bien al cordero, registrándose diferencias de mortalidad del 1'12 y del 0'44 en los vacunados y del 13'09 y 17'16 por 100 en los testigos, respectivamente.

Los resultados totales obtenidos por McEwen (Inglaterra), Gill (Nueva Zelanda), Oxer, Benneis, Jones (Australia), Debonera & Ananiades (Grecia), Lesbouyries & Berthelon (Francia), Miessner y colaboradores (Alemania), en estos últimos años, con el empleo sistemático de vacunas específicas polivalentes de los tipos enumerados, son francamente optimistas respecto a la supresión práctica de la mortalidad por formas enterotoxémicas en rebaños inmunizados.

Policiá sanitaria.—Desde el año 1933, la Ley de Epizootias señala la Basquilla como enfermedad de inclusión obligatoria en la estadística española.

III. Lobado

(Sinonimia: Carhunco sintomático, Carhunco bacteriano, Pernera, Espaldillera; Morriña negra, Mancha, Mal de poleta, Ronchilla, Antrax sintomático (amer.); Mal de cuisse, Mal de montagne, (fr.); Carbonchio enfismatoso, Acetone, Quarto nero (ital.); Black quarter, Quarter evil, Black leg (ing.); Rauschbrand, Kalter brand, Gongrena enfismatosa, Sarcophisema hemorragicum (al.))

El Lobado es una toxi-infección del ganado vacuno caracterizada por la presentación de un tumor crepitante sobre los cuartos del animal y producido por *Clostridium chovei*.

Historia.—El conocimiento histórico del Lobado es inmemorial y lo describen obras seculares. Su pretendida confusión con el Carhunco, analizada por los investigadores del siglo pasado, no ha existido nunca entre los ganaderos. El bacterium productor lo descubrieron Bollinger (1875) y Feser (1876), y Arloing & Cornevin & Thomas (1879), precisaron su estudio. Desde estas fechas fué considerado el Carhunco sintomático como infección rigurosamente específica producida por el *Bacterium Chauvei* (Roux, Kitt, Leclainche & Vallée). Después se han introducido alteraciones en la concepción unitaria de la etiología del Lobado, derivadas de diversidad de tipos bacterianos hallados en bovinos y ovinos (escuela alemana, Witt & Slickdorn, seguidos en otros países), hechos al parecer ratificados por la escuela francesa, observando Leclainche & Vallée, 1924, una serie de tipos intermedios entre *Bact. chovei* y *Vibrión séptico*, llegando Nicolle & Césari a afirmar su unidad, y Weinberg & Mihailescu, 1929, a considerar el chovei como variedad del séptico, posteriormente negados por pruebas antigénicas de inmunidad cruzada. La historia de las vacunaciones descubiertas contra el carhunco sintomático es fértil.

Epizootiología.—El Lobado parece extendido por todo el mundo con carácter enzoótico. Los países centroeuropeos señalan su mayor frecuencia en las zonas montañosas (mal de montagne, gebirgsgegenden). En Francia abunda en los Cévenes, el Delfinado, los Pirineos, la Bretaña; en Alemania la Selva Negra, coincidiendo con la salida primaveral del ganado al pasto. En España no se señala su predilección por la montaña, pero sí mayor frecuencia en primavera y verano, de donde se deduciría un influjo estacional. También en los años 1941 y 1942, caracterizados por abundantes lluvias, ha sido en Andalucía tan frecuente que en algunos cortijos simulaba epizootias focales. Su presentación suele ser esporádica.

El Lobado es enzoootia típica del ganado bovino. Se señala mayor resistencia en la edad lactante y desde los cuatro años en adelante, por inmunidad heredada y por inmunidad adquirida en sucesivas contaminaciones, respectivamente.

Nosotros la hemos observado tanto en ganado joven como adulto.

El llamado «carbunco sintomático de la oveja», de área geográfica distinta al Lobado, parece debido a asociaciones clostridianas (*Cl. chovei*, *Cl. fallax*). El del cerdo, así como las formas bradsóides descritas en ambas especies, con intervención del *Cl. sépticum*, parecen encajar más bien en los procesos de Gangrena clásica. Sin embargo, como la oveja y cerdo son receptibles experimentalmente al *Cl. chovei*, podrían encajarse estas formas bradsóides de la Gangrena, de etiología mixta, en un concepto patogénico de traumatosis interna (Panisset) por inoculación de mucosas.

El llamado «carbunco sintomático del caballo», causado por vibrión séptico, no parece existir.

Etiología.—*Clostridium chovei* (Bacterium chauvei; Bacillus sarcophisematos de Feser, 1865; Bacilo de Foth) es un corto y grueso bacilo, de espora central (forma clostridial típica) o terminal, grampositivo en fresco, móvil por abundantes cilios peritricos. Anaerobio. Escasamente proteolítico. Fermenta la glucosa con producción de gases. El olor de sus cultivos es típico, de maneca rancia, muy penetrante. Débilmente hemolítico. Produce exotoxina. Su estructura antigénica muy homogénea, con débil grupo hacia *Cl. sépticum*.

En algunos casos de Lobado se han aislado otros clostridios (*fallax*, *sépticum*, *welchii*, etc.) suscitando la duda si se trata de asociaciones etiológicas, infecciones agónicas o contaminaciones cadavéricas.

Patogenia.—Como los esporos de *Cl. chovei* se hallan en el suelo, el contagio es telúrico, por medio del pasto. Los contagios estabulares son raros.

El espora penetra por consiguiente por vías digestivas, atraviesa las mucosas, pasa a la sangre (período septicémico) y se localiza específicamente en tejidos musculares. Como los esporos lavados, sea cual fuere la vía de penetración, son inofensivos, se ha pensado que la infección requiere causas ocasionales que impidan la fagocitosis o favorezcan la entrada del espora, tales como parasitosis, traumatosis, asociacio-

nes de entrada químicas o bacterianas (ácido láctico, gelosa, arena, suciedad), o la misma toxigenesis que al fraguar un ambiente venenoso determine el «medio clostrígeno» que parecen necesitar todos los gérmenes de esta familia para producir toxi-infecciones.

En los bovinos la infección experimental se consigue por vía digestiva y severamente por vía intramuscular. La subcutánea es variable, difícil en tejidos densos (cola) y fácil en laxos. La intravenosa produce trastornos pasajeros de efecto inmunógeno, y en cambio es letal para los óvidos.

El cobayo es muy sensible a la toxina y al cultivo, sobre todo por vía muscular, muriendo en uno-dos días con el muslo inyectado muy hinchado, hemorrágico, enfisematoso, olor rancio, rico en gérmenes. El ratón es poco receptible y casi nada conejo y paloma.

Lesiones.—El Lobado suele carecer de lesiones viscerales o generales. La sangre es normal. Las alteraciones asientan en la propia tumoración característica y tejidos circundantes. El tumor es circunscrito, del tamaño de un puño aproximadamente, generalmente único, asentado en regiones de amplia base muscular (muslo, pierna, espalda), enfisematoso (crepitante). Al corte aparece rojo muy oscuro, hemorrágico, como esponjoso con alveolos llenos de gases, y aún de serosidad y pequeños coágulos sanguíneos, y desprendiendo el fuerte olor rancio bufrico característico del germen. Hacia la periferia el tinte rojizo oscuro se acentúa, pero ofrece franjas negruzcas, y por él se extiende el edema. Los ganglios linfáticos regionales están hinchados, inflamados y hemorrágicos. Algunos autores describen infiltraciones musculares difusas, con ausencia de verdadera tumoración. Son igualmente excepcionales las tumoraciones lobatosas de lengua (glosántrax), faringe, esófago y diafragma.

Síntomas.—El cuadro clínico típico del Lobado consiste en la aparición brusca de graves síntomas generales (depresión, fiebre elevada) y formación de la tumoración específica. Esta puede presentarse después de aquellos (charbon symptomatique), o bien preceder al síndrome general (charbon essentiel).

Después de doce-dieciocho horas de síntomas generales, éstos remiten, aparece torpeza funcional de la región muscular afecta y empieza a hincharse el tumor. Menos cola y parte inferior de miembros, en cualquier región muscular se produce la tumoración, cadera, pierna, espalda, brazo, incluso cuello, dorso, garganta. Suele ser único, aunque en raras ocasiones empiecen a formarse otros satélites alrededor que no llegan a terminar su evolución por la rapidez de un fin letal. El tumor, del tamaño de una naranja próximamente, lo cubre una piel seca, apergamizada, fría, insensible, crepitante a la presión por los gases que encierra. En los movimientos del animal, o en la marcha, se oye la crepitación (el tumor «chilla») debida al enfisema.

Las tumoraciones profundas o cavitarias, aparte los síntomas generales, dan manifestaciones difusas. Hay también formas abortivas, con poca fiebre y escasa tumoración difusa, y aun a veces sin ésta, que tras algunos días de trastorno patológico, terminan por la curación, dejando inmune al bovino.

La muerte suele ser la regla general, a uno o dos días del comienzo y llegando con agravación de síntomas, gran postración e hipotermia.

Curso y pronóstico.—La evolución rápida en uno a tres días es la regla. Las formas hiperagudas, que llevan a la muerte en ocho-doce horas con fiebre altísima y sin tumor, o con hinchazones edematosas difusas, no son raras.

Cuando los síntomas son de escasa intensidad, fiebre moderada y tendencia al curso subagudo, se puede esperar una curación.

Diagnóstico.—El tumor crepitante, característico del Lobado, es patognomónico, como su aspecto interior y olor rancio. Cuando falta o es profundo, el diagnóstico es difícil.

El diagnóstico *microscópico* se hará sobre preparaciones de las serosidades del tumor, donde puede hallarse con otros gérmenes asociados, clostridiales o no (vibrión séptico, cl. fallax, estafilococos, etc.), o de las principales vísceras, especialmente de hígado, tinteando con anilinas o Gram, y aparece el germen rechoncho, vegetativo o esporulado, a veces con un grueso esporo ovalar más grande que el cuerpo microbiano o terminal, en forma de raqueta. Cuando estas

preparaciones se hacen inmediatas a la muerte o en ambiente frío, el germen se halla puro.

El diagnóstico *cultural* exige un previo aislamiento en placa Forner u otros medios apropiados. En placa de agar hemático glucosado de Zeissler produce la forma IV. Las pruebas hemolíticas, aunque este poder no es muy fuerte, darán su diferenciación con *Cl. sépticum*, que carece de él (Zschokke & Saxer, 1936).

El hallazgo por ciertos autores de otros clostridios, (Graub, Weinberg, Mihailescu, Edwards, Scheuber y otros) es de recordar en el diagnóstico por cultivos, especialmente por la posibilidad de aislar juntamente con *Cl. chovei*, el *Cl. sépticum*, bien es cierto que apenas en un 5 por 100 de casos, y siempre con aquél (datos de la Kansas State Agricultural Experiment Station), lo cual sugiere la posibilidad patogénica de que el *Cl. sépticum* sea un agente de infección secundaria, en países de altas temperaturas exteriores (Kranefeld), o de infección agónica o cadavérica, como ya queda sugerido. Estos casos de hallazgo mixto de ambos clostridios son los que Leclainche & Vallée propusieron llamar «carbunco parasintomático», cuya concepción no ha sido consolidada.

El hallazgo de *Cl. edematiens* (Novy, gigas de Zeissler & Rassfeld) en Lobado o sintomático es aún más raro, aunque varios autores lo han comprobado, no siendo ello tampoco dato suficiente para variar el concepto fundamental sobre la etiología de esta infección. Parece distinto algún caso excepcional (Kerry) de bovino enfermo con alta fiebre y abundantes exudados gelatinosos amarillentos en tejidos subcutáneos, del cual ha sido aislado *Cl. Novy* (*edematiens*) puro.

También el «carbunco sintomático de la oveja» (Zeller, Menninger, Karman, McEwen, Köoves, Meyer) ha dado lugar a suponer la existencia de *Cl. Chovei* tipo «ovis», aunque el hallazgo de francas cepas de *Cl. sépticum* y *Cl. perfringens* (welchii) plantea análogo problema que en los bovinos.

El diagnóstico *experimental* al cobayo es de resultados positivos cuando las materias virulentas (serosidad, jugo muscular, sangre, hígado y médula ósea) a inyectar son tomadas de cadáveres frescos, e incluso se añade una pequeña cantidad de ácido láctico (1 gota por 1 cc.) para favorecer la inoculación. Al cuño inoculado se le provoca una intensa inflamación (espesor del muslo es inoculación de preferencia), que produce la muerte a las 18-36 horas, según cantidad y sobre todo cepa. La autopsia evidencia la flogosis hemorrágica, serosa, enfisematosa, bulfírica, y el examen microscópico confirma la natu-

raleza clostridiana. Este diagnóstico es selectivo.

El diagnóstico *diferencial* es generalmente innecesario. Sólo cuando la flogosis tumoral no es patente, hay que diferenciar del Carbunco (Bacera) por las lesiones de éste (sangre negruzca incoagulable, esplenitis intensa, bacteridias al microscopio); o también cuando en este último aparecen tumoraciones carbuncosas, que sólo son características de caballo y cerdo, y con localización preferente en periferia (angina carbuncosa), ya que el típico Antrax carbuncoso es propio del hombre. También los casos agudísimos, sin localización, muy raros, habrá que diferenciarlos de otras septicemias, como la Pastrelosis (localizaciones orgánicas, pasterelas en sangre y vísceras) u otras infecciones hemáticas.

Tratamiento.— Un tratamiento general (neosalvarsan, sulfamidas, fenol y análogos), acompañado de cauterización (sajas ígneas) de la tumoración o aplicaciones antisépticas contra la misma, suelen ser tardíos e insuficientes.

La *sueroterapia* precoz y masiva da buen resultado. La dosis inicial, de 100 cc. será de preferencia intravenosa, y en su defecto intramuscular, seguida de otras aplicaciones intravenosas o subcutáneas, cada seis-doce horas, de 40 a 50 cc., hasta desaparición de fiebre y mejoría de estado general.

El suero específico contra el Carbunco sintomático fué preparado desde 1902 por Leclainche & Vallée en caballos a los que se inyectaban diversas cepas hipotóxicas de *Bacterium chauvei*. Estos mismos autores lo prepararon después en bovinos, por obtenerse así de más alto poder y mejor tolerado en sus aplicaciones a los bóvidos, ya que siendo homólogo se evita la anafilaxia. Este suero es de alto poder curativo en los casos lentos de Lobado, porque en los agudísimos es tardío su efecto terapéutico. La preparación industrial de este suero, sea sobre bovinos o caballos, se hace a partir de anacultivos. El control de su potencialidad se hace sobre cobayas.

Profilaxis.— La prevención del Lobado comprende prácticas ganaderas en el pasto, vigilancia en abrevaderos y terrenos encharcados, suministro de sal a las pías. La profilaxis específica exige la vacunación anual sistemática, y en lugares muy infectados cada ocho-diez meses.

Inmunización.— La *inmunización activa* contra el Lobado comprende numerosos métodos fundados en las directrices generales de: aplicación de microbios virulentos, atenuados por diversos procedimientos, inoculados en tejidos inaptes, productos microbianos, de reacción tisular, cultivos transformados, muertos por calor, formol, etc.

Son ya vacunas históricas: la del «hilo esporular de Thomas», muy empleada en Francia, que consta de un hilo impregnado de jugo de rana inoculada con *Bac. chauvei*, que se coloca bajo la piel a manera de sedal; el «método lionés» de Arloing & Cornevin & Thomas, que es un polvo de músculo desecado y calentado a 100-104° para la primera y 90-94° para la segunda vacuna, inyectadas en suspensión acuosa, con intervalo de ocho-diez días, bajo la piel de la cola cerca de la extremidad (a veces accidentes mortales, que se prevenían con fuerte vendaje sobre el punto inoculado, amputación de cola en caso de inflamación grave, o suspensión en aceite, a modo de óleo-vacuna, poco aceptada); la vacunación con cultivos vivos de Leclainche & Vallée (vacuna tipo A) «hereditariamente atenuada», o sea con cepas poco virulentas, y polivalente, inyectada a la dosis de 5 a 10 cc. en la espalda «inmediatamente detrás de la espina acromión» y oblicuando mucho la aguja para depositarla en pleno tejido subcutáneo sin llegar a los subyacentes, lo cual provocaría accidentes graves; la de Basset, atenuada por envejecimiento, de empleo y resultados análogos a la anterior. En ambas últimas recomiendan los autores que en medios contaminados se haga inmunización mixta con su vacuna y suero específico.

Vacunación con toxinas. El uso de vacunas microbianas en las que el efecto antigénico se confía a la toxina pura fué preconizado por Roux, pero han sido los japoneses Naoshi & Niita, 1912-1918, quienes han difundido el procedimiento, confirmado por Graub & Zschokke en Suiza, Eichhorn en Norteamérica, Manninger en Hungría, Schmidt en Alemania, Viljoen & Scheuber en Sudáfrica, López en España y otros muchos en diversos países. Los filtrados por buja, de cultivos tóxicos del *Cl. chovei*, son inyectados a la dosis de 2-10 cc., por vía subcutánea, produciendo una inmunidad que alcanza unos seis meses. Las estadísticas mostraron su superioridad sobre los anteriores métodos. Leclainche & Vallée demostraron que el paso por buja de los productos tóxicos del clostridio lobatoso disminuía su actividad, acaso por combinación con elementos iónicos del filtro mismo,

lo cual, comprobado por Foit, le hizo suponer que sólo sería activa la vacuna que conservara elementos vivos por imperfección de filtraje. Estas deducciones han llevado a Leclainche & Vallée a preparar su vacuna de toxina (amicrobiana, vacuna tipo B) por supercentrifugación, conservando así al producto tóxico el poder antigénico apetejado. La dosis de 5 cc. y sitio de inyección el cuello o espalda. Para evitar accidentes en casos de infección incubada o larvada, se sigue recomendando el empleo combinado del suero (inmunización mixta o simultánea) en medios contaminados.

Vacunación con agresinas. Según técnica norteamericana (Eichhorn) la vacuna contra blackleg o morriña negra se obtiene del jugo seroso y edematoso de un ternero inoculado con cultivos de *Cl. chovei*, filtrado o centrifugado y esterilizado con toluol para conservación. La inyección es subcutánea a la dosis de 5-10 cc. El uso de esta vacuna se ha extendido mundialmente. Es inocua, pero en medios contaminados se recomienda el empleo mixto del suero.

El poder agresinico se basa en la existencia de sustancias segregadas por las bacterias dentro del organismo animal (Bail) que detendrían el poder fagocitario (antifagocíticas), o son productos endotóxicos de lisis bacteriana (Wasserman & Citron), o constituyen un conjunto de sustancias hepteno-antigénicas con toxinas y enzimas bacterianos que forman un compuesto de «acción agresinica» (Topley, 1940).

La Kansas State Agric. Sper. St. mide la agresividad de los productos inmunizantes del Blackleg por dos pruebas «test». La primera, llamada «neutralization test», consiste en titular las sustancias agresivas contra el suero específico. La segunda mide la dosis de sustancias agresivas que activan dosis mínimas subletales de bacterias lavadas obtenidas de cultivo virulento de *Cl. chovei*.

Reichel & Schneider concluyen que las pruebas de potencia agresinica no indican el número de terneros u ovejas que serían protegidos contra dosis «test» de virus blackleg. Sus experimentos muestran que productos que tienen potencia agresiva de 32 unidades protegen más animales prueba que los que tienen 21. Una agresina formulada con 32 unidades protege 3 terneros prueba, en tanto que la misma agresina tratada con fenol tiene potencia de 18 unidades y protege 2 o 3 terneros prueba.

Vacunación con anacultivos. (Vacuna integral, Vollvakzine, Formolvacuna, Formalinvakzine, Anaculture, Vacuna tipo C de Leclainche & Vallée). Obtenida por adición de formol al

2-4 por mil a cultivos jóvenes de *Cl. chovei* que mueren en 24 horas en estufa a 58°. Esta vacunación, iniciada en 1925 por los franceses mencionados se ha difundido rápidamente por todo el mundo (López & Vidal, McEwen, Cordier, Schmiedhoffer, Konno & Hashimoto, etc), con excelentes resultados. Leclainche & Vallée preconizan que la dosis no exceda de 2 cc. sea cual fuere edad y peso. Los becerros deberán ser renovados en la vacunación a los 4-6 meses por pérdida rápida de la inmunidad producida. De todos modos, tanto éstos como los adultos pueden ser reforzados en su inmunidad con una segunda inyección ocho-diez días después. Subsiste la recomendación de hacer inmunización simultánea en medios contaminados.

Vacunaciones mixtas. En los países donde se asegura que en los ovinos es frecuente la presentación de carbunco sintomático, se suelen preparar vacunas mixtas formuladas a base de *Cl. chovei* y *Cl. sépticum*.

Es práctica corriente la de vacunar el ganado en un mismo día, pero en regiones diferentes, contra Lobado y contra Carbunco. Se guardará también la precaución, cuando se haya aplicado suero contra Lobado, y se quiera posteriormente aplicar vacunas, no hacer esto hasta un mes por lo menos después de aquél, para que desaparezca la protección pasiva del suero y el efecto antigénico de la vacunación sea completo.

La *inmunización pasiva*, en casos urgentes, se conseguirá aplicando dosis de 20 a 50 cc. del suero específico, en inyección subcutánea.

La *inmunización mixta* (suero vacunación) se recomienda por todos los autores de modo especial, en medios muy contaminados.

Policiá sanitaria.—El Lobado, por la naturaleza telúrica de su modo natural de infección, responde a la primitiva medida del alejamiento. En mayor medida que otros clostridios, la presencia en el suelo, pastos, heno o aguas, de sus esporos, obedece al abandono de cadáveres muertos de esta infección, los cuales, enterrados superficialmente o abandonados sobre el suelo y repartidos los esporos del clostridio causal por diversos medios (perros, aves necrófagas, aguas de lluvia, inundaciones ribereñas) infestan los terrenos durante periodos de larga dura-

ción. Es de esperar; y así parecen mostrarlo ciertas estadísticas, que la vacunación sistemática del ganado con vacunas exentas de gérmenes y la destrucción de cadáveres (en último caso, cementerios de animales, cerrados, haciendo enterramientos profundos y prohibición de entrar a pastar en ellos ni recoger la hierba) va reduciendo la cifra de atacados. Las medidas complementarias de aislamiento y desinfección de establos son útiles. El Reglamento de Epizootias de la Ley española de 1955 aplica al Carbunco sintomático iguales medidas que al Carbunco bacteriano, declaración obligatoria, enterramiento de cadáveres sin aprovechamiento de piel, vacunación sistemática y obligatoria, etcétera.

El Lobado no es contagioso al hombre. Los casos de infección gangrenosa atribuidos a *Cl. chovoi*, aún en colaboración, son recusables (Weinberg & Seguin & Prévor). El *Cl. chovoi* no ha sido jamás encontrado en carnes de abasto (Konig, 1932).

HEMOGLOBINURIA BACILAR DE LOS BOVINOS.—En América del Norte (Vawter y Records, 1926-1931) y en América del Sur (Sordelli, Ferrari y Prado, 1930), ha sido descrita una enfermedad de los bovinos, muy raramente de ovejas y cerdos, caracterizada por fiebre alta, hemólisis, hemoglobinuria y hemorragias intestinales, con muerte rápida en 24-36 horas. Ha sido incriminado el *Bacillus hemoliticus* (*Cl. hemoliticum bovis*), anaerobio, esporulado, peritrico, de movilidad perezosa, escasa producción de gas y olor fétido en los cultivos. Produce toxina y hemolisina muy activa. Estructura antigénica muy homogénea. El cobaya inoculado, igual que el conejo, mueren antes de 24 horas con edema sanguinolento y hemoglobinuria. Los bovinos inyectados son de resultados aleatorios. Las lesiones, naturales o experimentales, consisten en edema sanguinolento e icterico, hemorragias perivasculares difusas, hepatitis hemorrágica, a veces con gran infarto, bazo con focos hemorrágicos, riñones oscuros, hemoglobinuria y hemo-

rragias en órganos diversos (pericardio, cápsulas suprarrenales). Disminución del número de hematíes. No se hallan clostridios en la sangre al microscopio (hemocultivos positivos) pero si en hígado y otras vísceras.

La enfermedad es frecuente en montañas altas y sombrías (Andes, Chile, Nevada), y ha sido llamada «ictero-hemoglobinuria bovina» y «red-water disease». Como tratamiento se emplea un suero específico que inyectado antes de gran destrucción de hematíes, produce el restablecimiento en un 65 por 100 de los casos (Scott & Turner & Vawter, C. I. V. de Nueva-York, 1934). Se preparan vacunas tipo bacterinas (cultivos muertos adicionados de fenol), o cultivos vivos de cepas atóxicas adicionados de 25 por 100 de glicerina, que parecen conferir inmunidad más sólida que las anteriores (Vawter & Records, 1929).

PESTE DEL RENO.—Es una infección de los renos conocida en Suecia y Noruega, análoga al Carbunco sintomático, aunque a pesar de su parecido todavía no se haya identificado la especie correspondiente de anaerobio productor (Lundgreen, Bergmann), que se conoce como «bacilo de la peste del reno».

OSTEOMIELITIS DEL CARABAO.—El carabao o búfalo indico (*Bos bubalus* var. *sundaicus*) padece una enfermedad en la mayoría de los casos esporádica, a veces de marcha enzoótica, descrita por Kraneveld en las Indias Holandesas, Sumatra, Java y Borneo. Consiste en una cojera crónica, de intensidad variable, producida por abscesos inter e intramusculares. Los síntomas generales son escasos. En su periodo inicial es curable. Parece ser debida a un clostridio del grupo Novy, acaso *Bacillus gigas* de Zeissler & Rassfeld (*Cl. edematiens*) el cual, por infección endógena, entraría en el organismo a causa de trastornos intestinales. Se señala la falta de patogenidad del germen. Produciría una necrobiosis de la médula ósea, necrosis y demarcación de ciertas porciones óseas con formación de esfacelo, cuyo proceso se detendría en las líneas epifisarias y articulares, excepción hecha de la cadera y aún de

otras (artritis serosas y serofibrinosas), para terminar con la formación de un pús espeso que sale del hueso por aquellas líneas o fistulas, produciendo abscesos subperiosticos, intramusculares y por fin perforadores de la piel con salida al exterior por trayectos fistulosos. Los huesos donde el proceso asienta con más frecuencia son fémur y húmero, luego tibia, y más raramente costillas, vértebras y pelvis. Como los intentos de transmisión artificial han fracasado, se invocan para la explicación causal, factores de orden predisponente (traumas, estados anémicos) que motivarían la localización osteomielítica.

IV. Tétanos

Starrkrampf (al.). Lockjaw (ingl.)

El Tétanos es la infección de una herida por un clostridio específico, el cual produce una toxina neurotrópica de acción excitadora, muy característica en el sistema muscular.

Historia.—El Tétanos es conocido desde la más remota antigüedad. Hipócrates y su época lo conocieron y describieron. La etimología viene del griego *tetnos*, contraer. En libros de Albeitería del siglo XIII se le llama «calambrio» y se señala como tratamiento la pata de la raposa. En el Renacimiento, Paracelso distinguía variedades de Tétanos traumático, idiopático, reumático, físico, según la sospechada causa ocasional. En el siglo XVIII, entre otras muchas teorías, se consideraba como una intoxicación.

En el año 1884, Carle & Rattone transmitían experimentalmente el Tétanos al conejo inyectándole productos de una pústula acnéica de un hombre tetánico. El mismo año, Nicolaier, en Göttingen, descubría al microscopio el bacilo específico que lleva su nombre y demostraba su existencia en tierra de jardín y otros medios húmidos. En 1887, Kitasato lo cultivó y estudió sus caracteres, y en colaboración con Behring produjo en 1893 el inmensuero específico. En 1925 Ramón prepara la anatoxina. Los trabajos sobre toxigenésis y patogenia tetánicas son in-

contables y la discusión sobre los efectos de la última aún está abierta en nuestros días.

Epizootiología.—Los esporos tetánicos abundan en el suelo. También se hallan en el contenido intestinal del hombre y diversos animales (caballo, bovinos, perro). De ahí la posibilidad de contaminación de heridas accidentales u operatorias. Sin embargo, tanto por causas de resistencia natural como de profilaxis específica, el Tétanos es enfermedad cada vez más rara. Las estadísticas militares dan un 0'6 por mil en caballos en Alemania (Hutyra & Marek) y un 2 por mil en Francia (Panisset).

Su presentación es esporádica en los países templados, pero en los cálidos acrece su frecuencia y llega a simular epizootias focales. En las Antillas españolas, antes de aplicar métodos inmunizantes, había mucha mortalidad por tétanos hasta el extremo de que un caballo castrado solía valer doble que antes de la operación.

Hay también ligera influencia estacional, con más frecuencia en primavera y después en otoño.

Las especies más receptibles son el hombre y el caballo a consecuencia de heridas sucias, astillosas, contaminadas, poco aireadas, u operaciones contaminadas. La estadística mundial da aproximadamente un tetánico por cada mil caballos enfermos. Son especialmente receptibles las heridas de guerra.

En el caballo son especialmente peligrosas la castración y amputación de cola y las punturas del casco. El asno es muy receptible.

Los ruminantes son menos receptibles a los contagios traumáticos, pero la castración abierta es muy peligrosa, de donde la costumbre de usar métodos incruentos para estas especies. La herida de castración en caprinos es tetánica en casi todos los casos. Igual sucede en los ovinos, en los cuales hay ocasiones de verdaderas epizootias (tétanos puerperal en la oveja, tétanos umbilical en el cordero, por desrabortado, etc.). Se dice que los bovinos jóvenes tienen mayor receptividad que los adultos.

En cerdo y perro (amputación de orejas y rabo) es excepcional, y en el gato se han descrito raros casos.

Los roedores son muy receptibles y se usan mucho en la infección experimental. Los cuines o

cobayos pigmentados son más resistentes que los albinos.

Las aves son refractarias a la infección natural, aunque algunos autores (Huitry) aceptan la enfermedad espontánea en aves domésticas.

Etiología.—El *Clostridium tetani* (Bacilo de Nicolaier, 1884) tiene 4-6 micras de longitud por 0'3-0'4 de anchura, es recto, fino, de extremos redondeados, con un grueso esporo en un extremo (forma de alfiler o palillo de tambor) y raramente dos (forma en pesa de gimnasia). Peritrico, movilidad lenta. Grampositivo en fresco a gramlábil. Anaerobio. Caldo con enturbiamiento ligero y fino depósito, olor dulzón a fiemo. Colonias en agar difusas, con mucha tendencia a extenderse en película y vegetar en el agua de condensación. Cultivos en picadura forma clásica de abeto invertido. Fragmenta ligeramente el agar glucosado. Forma II en placa Zeissler. En agar McConkey fluorescencia verde. Estructura antigénica diferenciable en siete tipos por aglutininas y opsoninas, pero homogénea para las antitoxinas. Produce hemolisina (tetanolisina) y exotoxina.

La toxina tetánica es única (tetanotoxina o tetanoespasmina), de tipo soluble, abundantemente segregada en los medios de cultivo, en los que se manifiesta claramente desde el segundo día. La toxigenesis varía en las cepas naturales y el pH de los cultivos la influencia en sus variaciones.

La toxina tetánica es específicamente neurotrópa, fijándose enérgicamente sobre todo material nervioso, sean cordones, o más electivamente centros, lo cual demostró Wassermann con su experiencia de la papilla cerebral in vitro cuya adición a un filtrado tóxico agota la toxina disuelta y lo convierte en inofensivo.

El efecto venenoso de la toxina tetánica es potentísimo, por vía parenteral. Los jugos digestivos y la bilis la destruyen, como también el calentamiento a 80°. Se precipita por el alcohol, sulfato amónico y otros productos que permiten conservarla desecada y pura. Puesta en presencia de suero antitetánico (antitoxina) se provoca el fenómeno de la floculación, que por representar sus propiedades y valores antigénicos, sirve para medir la potencialidad de la toxina o del

suero recíprocamente. Adicionada de formol al 4 por 1.000 en estufa a 37° durante un mes pierde su toxicidad (grupo toxóforo), pero conserva el poder de fijación (grupo hapióforo), y por ende el floculante y el inmunógeno (anatoxina de Ramon).

La toxina tetánica es tan enérgica que la dosis mortal de filtrado tóxico para un caballo de 500 kg es de 1 cc., para un cobaya de una milésima, y para un ratón blanco de 15 gr. de una diezmilésima de cc. y hasta diez veces menor. La receptividad de las distintas especies animales fué comprobada por Kitasato, quien estableció la conocida escala de toxicidad para un gramo vivo, comparando la unidad de dosis letal mínima para el caballo, en los siguientes terminos: cobaya 2, mono 3, cabra 4, ratón 12, conejo 25, perro 50, gato 700, ganso 2.000, paloma 8.000 y gallina 20.000.

La inyección de toxina al ratón o al cobaya producen a las 12-24 horas fenómenos de contractura muscular, primero locales (cola erecta del ratón, arqueamiento del cuerpo hacia el lado inoculado) y después generales, apareciendo sucesivamente trismo, rigidez de miembros, torceduras del cuello, contracturas totales y asfixia final por contractura de los músculos respiratorios. En el conejo la muerte puede tardar varios días.

Patogenia.—El contagio se opera por heridas en la piel o cascos del animal (tétanos quirúrgico) sean traumáticas u operatorias, o muy raramente por heridas en las mucosas (tétanos médico). La capacidad vital de los esporos tetánicos va más allá de la cicatrización de las heridas, y pueden reactivarse por causas diversas. Como los esporos o los bacilos lavados son fagocitados y la infección no se produce, se requieren, como causas coadyuvantes, que la contaminación microbiana vaya acompañada de suciedad (tierra, pelos, vestidos) o en asociación con microbios aerobios, para que se fragüe el ambiente anaerobio y aquimiotóxico preciso para el desarrollo local del clostridio y producción de la toxina.

El tétanos es por consiguiente una infección local, acantonada en la herida de puerta de entrada, desde donde segrega la toxina específica,

que es absorbida y va a obrar sobre sistema nervioso (acción neurotrófica).

La patogenia del Tétanos es puramente tóxica. Lo que se discute ampliamente es el camino que sigue la toxina desde el foco tetánico hasta los centros nerviosos, o sea la vía de absorción. Hay dos opiniones diversas, que no cesan de acarrear argumentos, incluso experimentales para sostener su aserto. Unos señalan la vía sanguínea y demuestran la presencia de la toxina en la sangre. Otros señalan la vía nerviosa, por imbibición troncular a lo largo del cilindro eje, basándose en que la sección de los nervios de la región inyectada anula la intoxicación. Hay criterios eclécticos que aceptan las dos vías de absorción.

El efecto patogénico local de la toxina se ejerce directamente sobre los nervios (tétanos local primario), pero donde alcanza su acción más amplia y enérgica es sobre los centros nerviosos, intoxicando las neuronas, en las que produce un efecto irritativo que a su vez engendra la excitación de la función que rige la neurona intoxicada, tanto de orden sensitivo como motor. Sobre los centros motores la acción es más directa, manteniendo una contracción muscular de tono constante (contractura tetánica) con débiles remisiones que pronto vuelven a una contracción mayor.

Ello ocasiona el desgaste de la neurona (disolución de los husos de Nissl y aún de las neurofibrillas protoplásmicas) de una parte, y todos los fenómenos consiguientes a un trabajo muscular excesivo y constante, de otra (gasto de glucógeno, rotura de miofibrillas). El cuadro clínico deriva fundamentalmente de un aumento de la excitación motora (contractura generalizada) y de la sensitiva, tanto general (hiperestesia) como especiales (hiperestesia).

La forma en que se va verificando la contractura de los diversos grupos musculares del organismo (tétanos ascendente o descendente) parece en estrecha relación con la manera de ser absorbida la toxina y de los sucesivos centros que va impregnando. El tétanos esplácnico y otros casos de tétanos internos, sin heridas de piel ni mucosas, hacen suponer la absorción de esporos a través de la mucosa intestinal, su reparto por el torrente sanguíneo, y su localización en

órganos o tejidos traumatizados, deficientes o degenerados, como focos de necrosis hepática o análogos en otros órganos, donde se produciría la colonización y toxigenia.

El período de incubación, que en la infección natural es de 4 a 20 días de la herida tetánica, y que en la infección experimental alcanza 6 horas para el ratón y 12 para el cobaya, es otra prueba del período de absorción de toxina e impregnación central, interpretado de diversa manera según los investigadores.

Lesiones.—El Tétanos apenas muestra lesiones en el cadáver, salvo las del mecanismo de la muerte, equivalentes a un síndrome asfíctico, cuales son sangre algo cianósica, edema pulmonar, congestiones pasivas en bordes y ápices pulmonares. Se han señalado congestiones meníngeas y hemorragias puntiformes en centros nerviosos. El cadáver puede presentar fracturas óseas y rotura de haces musculares, como consecuencia de actitudes y esfuerzos del animal. Es notable la elevación de temperatura en el cadáver en las horas inmediatas a la muerte, que en algunas ocasiones ha alcanzado los 45° de temperatura rectal. También podrán hallarse las lesiones correspondientes a complicaciones (fracturas óseas, neumonía, septicemia).

Síntomas.—El síndrome principal del Tétanos es el de una intensa y continua contracción muscular (contractura, contracción tónica, tetánica) de diversos músculos y grupos musculares que tiende a generalizarse a todos los del cuerpo.

En el caballo suele debutar por los músculos de cabeza y cuello, con trismo de los maséteros (dificultad o imposibilidad de masticar y deglutir), orejas tiesas, cuello recto y tenso (ortotonos) con posibles desviaciones (opistotonos, pleurotonos) contracturales. La cara toma un aspecto especial por la contracción del dilatador de ollares y de los labios (risa sardónica en el hombre), el ojo hundido y extensa aparición del cuerpo clignotante. La tetanización del cuerpo y miembros da una actitud característica (clavileño o caballo de madera) con las extremidades rígidas, cola en trompa, tronco enarcado y tenso, inmóvil, como clavado en el suelo.

El aspecto general del animal es de una ansiedad dramática, como enclavijado, facies ate-

rrada, disnéico, con temblores contracturales que en los animales fuertes y nerviosos adquieren gran intensidad. La hiperestesia es tan intensa que un ruido, un rayo de luz, un golpe o un simple toque digital lo sobresalta y aun lo hace caer. A veces está sudoso, agotado en su contracción (trabajo muscular penoso), rechina los dientes y puede conservar en los labios el haz de forraje. Si cae al suelo no se le puede levantar por la rigidez de sus extremidades y ello acarrea mayores complicaciones.

La muerte se produce a los 5-12 días, por asfixia y agotamiento.

Hay casos de localización, en que el animal puede masticar, y hasta llegar a la curación. El Tétanos evoluciona apiréticamente, aunque se registran pequeñas hipertemias ocasionadas por mioponosis y falta de ventilación pulmonar.

En el *asno*, los síntomas empiezan algunas veces por dificultad y enclavijamiento del tercio posterior. En équidos débiles, aunque los síntomas sean de poca intensidad, pueden terminar letalmente.

Los *bovinos*, *ovinos*, *cabra* y *cerdo* presentan iguales fenómenos de tetanización (trismo, enclavijamiento de tronco y extremidades, facies ansiosa, disnea) con tendencia a generalizarse y escasa hiperestesia. Se inicia muchas veces con cojera de un miembro o paraplegia contractural.

En el *perro* es más frecuente el tétanos localizado, con trismo incompleto, pero la oreja tiesa, tronco enarcado o abovedado, cola erecta y facies ansiosa con enclavijamiento general, son característicos.

Curso y pronóstico.—Hay casos agudísimos en que el animal muere al segundo o tercer día, y aún otros en que la muerte se presenta con cerca de un mes de enfermedad, pero lo corriente es la evolución en una o dos semanas. Se advierten crisis o remisiones en el estado contractural del animal, que nunca llegan a ser resoluciones completas, de seis u ocho horas, para volver enseguida a la contracción enérgica que pone al músculo duro como la madera a la impresión táctil.

Cuando el trismo es inicial, y el animal no puede beber ni comer, el pronóstico se agrava con el curso de los días. Es también de signo

pronóstico fatal la rápida generalización, como la caída del animal al suelo, que puede ocasionarle fracturas de miembros si se intenta levantarlo o producción de úlceras por decúbito, septicemia y muerte.

La mortalidad suele ser de tres cuartos de los atacados (del 45 al 90% en estadísticas diversas) en el caballo y adultos. Las complicaciones (pneumonía, fracturas, septicemias) aumentan la letalidad. En los animales jóvenes (tétanos agnorum, infección umbilical de cordones, desrabortado, castración con herida de cabritos, etc.), la mortalidad es del 95-100%.

En los curados, la resolución muscular es tardía, a veces de algunas semanas después, y en los asnos se advierten dificultades de rigidez en la marcha hasta algunos meses después de la curación.

Diagnóstico.—El antecedente quirúrgico (trauma, herida, operación) y la aparición de contracción tónica en algún músculo (cola en trompa, trismo, oreja tiesa, miembro rígido) son bastantes a diagnosticar el Tétanos, y la generalización de las contracturas lo confirma.

En ocasiones es muy difícil hallar la herida tetánica (Tétanos criptogénico) y habrá de registrarse especialmente la testera, cinchera, baticola, y sobre todo, en las caballerías, los cascos, desherrando y rebajando la palma para hallar posibles punturas.

En la clínica es difícil la comprobación *microscópica*, porque el clostridio es raro hallarlo en el pus de las heridas, y aún la inyección *experimental* a culnes o ratones, más positiva, tampoco es fácil.

Para *diagnosis diferencial*, en el caballo se tendrán en cuenta las meningitis y encefalitis, que tienen cuadros clínicos de mayor excitación nerviosa, con los clásicos periodos de excitación y depresión. El reumatismo muscular agudo, la hemoglobinuria paroxística, son de cuadro clínico diverso. En el perro se tendrá muy en cuenta la Rabia (atención especial a los casos que debutan con distagia, y a la rabia paralítica inicial), la epilepsia y eclampsia (contracciones clónicas).

Tratamiento.—El Tétanos es difícilmente curable. Frohner opina que el tratamiento debe

ser expectante y reducido a cuidados higiénicos. El tetánico debe ser colocado en lugar oscuro y tranquilo, con buena cama, previendo la necesidad de suspender al enfermo con un aparejo de colgar a fin de evitar la caída. Se cuidará la alimentación. Es buena práctica la de suministrar despaciosamente granos apretados y duros, habas por ejemplo, para que el animal no deje de masticar y se mantenga la resolución masetérica evitando el trismo. Si este se hubiera presentado se podrá acudir a la alimentación líquida (gachuelas), y si hasta la deglución fuera imposible se aconsejan inyecciones intravenosas de glucosa de 100 cc. de solución al 50 %, hasta curación definitiva. Las indicaciones terapéuticas esenciales son:

Extinción del foco tetánico. Hay que descubrir todas las heridas o contusiones que ofrezca el enfermo, no conformándose con las más aparentes y haciendo siempre especial reconocimiento de las posibles heridas de cascos. Se limpian, airean y desbridan en caso necesario, haciendo las necesarias curas antisépticas con medicamentos enérgicos (solución fenolada, sublimada, oxigenada, permanganíca, tintura de yodo, líquido de Carrel-Dakin, cauterización en extremo de cola, etc.) extremando el cuidado y la repetición de las curas.

Medicación eliminadora. Favoreciendo las actividades excretoras se elimina toxina circulante. A este fin son útiles los purgantes, diuréticos, sudoríficos. Los antiguos sangraban. La pilocarpina y análogos es muy utilizada, en aplicaciones hipodérmicas por mañana y tarde. Hay muchas prácticas rurales que procuran esta finalidad, como colocar calderas con agua hirviendo dentro de la cuadra para procurar ambiente caliente y húmedo que produzca sudoración, mantas y abrigos, trabajo continuado y agotante para conservar resolución muscular y sudoración abundante (arado, trilla, trote, etc.).

Medicación sedativa. Es la medicación sintomática más auténtica contra la contracción tetánica. En la clínica veterinaria se usa de preferencia el cloral para el caballo, a la dosis de 20-40 gramos en enema, repetida dos-tres veces al día. También se usa el extracto acuoso de belladona en electuario a la dosis de 5-4 gramos. Menos

usados son el éter (enema rectal de 30-50 gramos diarios), morfina (0'2-0'5 grs. por vía subcutánea), sales de atropina (0'02 0'08 gramos subcutánea), novocaina (50 cc. de solución al 1 por 100 en inyección raquídea), y otros narcóticos. Hay muchos tratamientos generales del Tétanos cuya acción no se sabe exactamente si es sedante o antitóxica, o más bien siendo lo último determina sedación al neutralizar toxinas. En este caso se hallan el sulfato de magnesio, a la dosis de 10 gramos mañana y tarde en inyección subcutánea al 10 por 100, con el cual se resuelven las contracturas tetánicas y otros análogos.

Medicación antitóxica. Sería el tratamiento electivo, si bien generalmente tardío, porque una vez producida la intoxicación neuronal parece que no hay medicación que la neutralice, y sólo se puede aspirar a dejar sin efecto la toxina circulante.

La *sueroterapia*, por consiguiente, es de escaso valor curativo (a diferencia de la sueroprevención), y han de emplearse dosis fuertes y repetidas, prolongadas durante varios días, para obtener efecto apreciable, lo que hace costoso el tratamiento. Los sueros antitetánicos preparados generalmente en caballos, son homólogos para esta especie, pero en otras habrá que prevenir el peligro anafiláxico.

Las cantidades de suero a inyectar han sido muy discutidas, y aunque se dan cifras muy altas con finalidad curativa, los resultados parecen dudosos. Algunos señalan de 250.000 a 500.000 UIA internacionales para el caballo. Las experiencias de Sherrington, 1917, en el mono, ratificadas por otros experimentadores, parecen deducir la exigencia de 2.000 UIA por kilogramo de peso vivo, lo que daría 150.000 UIA para el hombre y cerca de un millón para el caballo. En algunos casos (Paterson, 1930, Nabarro, 1932) se ha llegado a cerca de dos millones de unidades internacionales en hombres tetánicos aplicadas en el espacio de diez días, con lo cual se consiguen resultados altamente satisfactorios. Se preconiza la necesidad de preparar sueros altamente concentrados para empleo curativo.

El suero antitetánico se empezó a preparar por Behring en caballos a los que inyectaba toxina atenuada con triclo

turo de yodo. Roux & Vaillard empleaban con igual finalidad la solución de Lugol, posteriormente la mezcla toxina-antitoxina. Otros autores (Kraus, Cuenca & Sordelli) lo han preparado en bovinos.

Actualmente la hiperimmunización se alcanza en alto grado inyectando anatoxina (Ramon & Descombey), a la cual se añaden sustancias como la tapioxa al uno por mil, y otras cuales vaselina y colestestina, o vaselina y lanolina, y análogas, que retardan la absorción del toxóide y aumentan la potencia antitóxica (Ramon, Lemetayer & Richou, Eisler & Silberstein). Como la preparación de una buena antitoxina (suero antitoxico) depende de la estabilidad de la toxina empleada, y ésta es muy lábil (tiempo, calor, humedad, luz solar y otros factores la debilitan, como también a la antitoxina), se obtienen sueros de diversa valoración, y llegaron a establecerse tres tipos de unidades antitoxicas, alemana, americana y francesa, que estaban en la relación de uno a 66 a 3,750 respectivamente. Para preparar el suero alemán se fijan los siguientes términos: La EA (einheit-antitoxin) es la cantidad de suero antitoxico necesaria para matar 40,000,000 de ratones de 15 grs. de peso. Por lo tanto un suero antitoxico que neutralice 1 cc. de toxina normal, contiene una EA por cc., y se denomina normal simple. Bajo los auspicios de la Comisión permanente de Estandarización de la Organización Sanitaria de la Sociedad de las Naciones, en Ginebra, en 1926, se estableció la Unidad antitoxica internacional (UAI), equivalente a la mitad de la unidad americana, y encomendando la guarda y distribución de la toxina generadora tipo (desezada y estable) al State Serum Institute, de Copenhague. La UAI representa la actividad neutralizante específica de 0.1547 miligramos de dicha toxina tipo. Las pruebas de control se hacen en ratones, por inyección subcutánea de la mezcla toxina-antitoxina, produciendo la muerte (L+) dentro de cuatro días cuando la neutralización no se ha conseguido, y siendo satisfactoria (L-) cuando el tétanos no se produce después de los cuatro días de prueba.

La antitoxina puede precipitarse de los sueros específicos, y purificada, desecada y guardada en tubos al vacío, se conserva en nevera oscura con todo su poder durante varios años. También el suero en nevera a 3-5° conserva su actividad antitoxica dos-tres años. Inyectada experimentalmente por vía subcutánea, se encuentra en la sangre en su dosis máxima al cabo de uno-tres días, y va disminuyendo hasta que a los quince días ha desaparecido casi del todo, salvo la aplicación de enormes dosis, en que su presencia en sangre puede llegar al mes. Por vía intravenosa está circulante durante número análogo de días, y en ambos casos pasa cantidad muy pequeña al líquido cefalorraquídeo y a la leche de la hembra lactante.

Las vías de aplicación terapéutica del suero o antitoxina específicos del Tétanos son la subcutánea, muscular, venosa, arterial, raquídea y cerebral, teniendo todas sus partidarios, y siendo su efecto al parecer semejante, incluso en la intracerebral.

El efecto antitoxico es más notable cuando se combina la sueroterapia con medicaciones sedativa o antiséptica que parecen aumentar la eficacia antitoxica. Filaxis de Billard, debido a la gran afinidad de los anestésicos (cloroformo, éter) por la neurona, en la cual sustituyen a la toxina fijada que al quedar liberada se neutraliza por la antitoxina aplicada. La cloroformización es difícil en los grandes animales, y en el perro los resultados clínicos no han respondido a los experimentales (Liégeois, 1936), pero el cloral, de fácil aplicación (enemas mucilaginosos de 20-40 gramos al caballo, y 5 gramos a perro y corderos, repetidos dos-tres veces al día) da buenos resultados. Se viene trabajando con los barbitúricos (luminal, narcosol, gardenal) para buscar igual efecto (Desbrosses, Liégeois, 1936, Dufour & Duhamel).

También con la urotropina (hexametilenteramina) se procura igual efecto de asociación, basándose en que aquella hace la barrera meníngea permeable a los anticuerpos (Couvry, Lefèvre, 1936), y también la liberación de formonaciante contribuiría a disociar el complejo toxina-neurona (Cruchet). El método consiste en inyectar por vía intravenosa diariamente, el suero o antitoxina, una hora después inyección endovenosa de urotropina y otra media hora después una fuerte dosis de suero. En el caballo (Gaubert, 1932) y en el perro (Liégeois, 1936) se han obtenido buenos resultados.

Medicación general. Además de las medicaciones enumeradas, se emplean otras muchas contra el Tétanos cuya relación sería extensa. Además del sulfato de magnesio, ya señalado, del que algunos autores (Meltzer, Schok) llegan a aplicar grandes dosis por vía subcutánea (2400 cc. de solución al 25 %, o 1500 cc. al 40 %), se emplean también: cloruro de potasio a la dosis de 3000 cc, por vía subcutánea o 400 endovenosa de solución al 2 %; arsenosolviná; salvarsan; método Bacelli clásico el sublimado; ácido fénico en diversas soluciones y por diversas vías (inyecciones subcutáneas de 20-40 cc. cada tres-cuatro horas de solución acuosa al 2 %; solución glicerínada de fenol); aceite yodado en inyección intramuscular; proteinoterapia (leche, aolán); tallanina o terpenina ozonizada

(20-50 cc. intravenosa); y otros muchos. Ciertos autores sospechan la curación natural del Tétanos, en animales abandonados, a causa del curso lento que permitiría la formación de antitoxinas y la inmunización natural.

Profilaxia.—El buen tratamiento de traumas y heridas y la correcta aplicación de las reglas asepticas y antisépticas en las operaciones quirúrgicas, aleja la posibilidad de la infección tetánica. La profilaxis específica hecha correctamente ha suprimido en la práctica esta posibilidad, y en la clínica veterinaria en la que son difíciles de aplicar aquellas reglas con la corrección debida, debe ser aplicada la suero-profilaxis en toda sospecha de infección tetánica (heridas u operaciones) por remota que sea.

Inmunización.—La profilaxis específica puede obtenerse por métodos de inmunización activa y pasiva

Inmunización pasiva. El uso del suero antitetánico, o de la antitoxina seca, como preventivos, es el método clásico para prevenir la infección tetánica en casos de heridas, operaciones, traumatismos cruentos, etc. No se olvidará la aplicación preventiva de suero en las operaciones de castración, amputación de cola, hernia umbilical, operaciones en cascos, intervenciones del parto, etc. y en general en toda intervención quirúrgica.

La cantidad a inyectar (de suero o antitoxina seca) se señala en 500 UAI para el hombre, y en 2500 para el caballo, aunque algunos autores señalan menos (500-750 UAI, o 50-100 UA alemanas). Las altas dosis preventivas están en auge, y hasta se señalan 25000 UAI para animales grandes, y una cuarta parte para los pequeños (Richter). Las fuertes dosis profiláxicas se recomiendan para quitar de las estadísticas los casos de Tétanos en individuos inmunizados. En la guerra de 1914, la estadística oficial alemana dió un 0'08 % de tetánicos sobre suero-inmunizados (18 casos entre 20662), aunque la cifra fué de 0'8 % o sea diez veces mayor entre los no seroinmunizados (297 casos entre 35028). En el hombre, igual que en los animales, se comprueba que la inmunización pasiva antitóxica produce, en caso de fracaso y declaración de tétanos, un período de incubación más

largo (de 11-20 días a 35-50), mayor proporción de curados (de 88 % a 47 % en los no tratados) y de tétanos localizado (de 1 % a 16'5 respectivamente).

Estos datos estadísticos comprueban la necesidad de inmunizar con altas dosis antitoxicas, que prolonguen sólidamente el período de defensa orgánica.

Inmunización activa. Los trabajos de G. Ramon para obtener la anatoxina, han resuelto el problema de la vacunación en el Tétanos. La anatoxina es la misma toxina tetánica convertida en inofensiva por la acción del formol a pesar de lo cual conserva todas sus cualidades antigénicas (poder inmunógeno y floculante).

La anatoxina (toxóide de Ehrlich) se prepara cultivando el clostridio tetánico en caldo Martin (dos partes de caldo de carne de caballo y una de estómago de cerdo) con 5 % de suero equino, después de esterilización, alcalinizando a un pH de 7'8, y sembrando en ambiente anaerobio. Al cabo de un mes en estufa a 38°, con formalina (aldehído fórmico comercial) al 2'5 por 1.000, la anatoxina está preparada y se somete a las convenientes pruebas de control (esterilidad, inocuidad y poder inmunizante en cobayas). Conserva su poder un año, en lugar oscuro y fresco.

La adición de tapioca (7 ctgs. por 10 cc. de anatoxina, o de cloruro cálcico, que provoca un precipitado de fosfato de cal, aumenta el valor de la inmunidad conferida por la anatoxina (Panisset, 1938). El precipitado por adición de alumbre (toxóide aluminado) goza también de mayor acción antitoxigénica (Dahmen, 1943), y así se usa actualmente en Alemania (tetatoxóide aluminado, alaantoxóide).

La *vacunación* con anatoxina comprende dos inyecciones subcutáneas o intramusculares, separadas por intervalo de un mes, de 10 cc. a los animales grandes, y 5 cc. a los pequeños. La inyección provoca la formación de una placa edematosa, que desaparece pronto, pero que exige aplicar la inyección en sitios donde no rocen los arneses. La inyección muscular evita la aparición de la placa.

La inmunidad conferida dura próximamente un año, pero si al cabo de este tiempo se aplica otra igual dosis («injection de rappel»), se refuerza la inmunidad de tal modo que prácticamente dura toda la vida del animal.

La vacunación contra el Tétanos por medio de anatoxina está indicada en las comarcas donde la enfermedad sea endémica, o en las ocasio-

nes en que perduren las causas predisponentes (guerras, partos).

En la vacunación antitetánica practicada en caballos del Ejército francés a partir de 1929 se comprobó que de 10.000 tratados con dos inyecciones, se produjeron nueve casos de tétanos, cinco mortales, en un período de dos años, en tanto que entre 35.000 tratados además con «injection de rappel» no se produjo ningún caso cuatro años después (Lebasque, 1936).

En caso de hembras gestantes (yeguas, vacas, ovejas), la vacunación antitetánica, además de inofensiva, tiene la ventaja de proteger tanto a la madre, ante la posibilidad de tétanos puerperal, como al recién nacido (tétanos umbilical), puesto que la inmunidad pasiva que la madre transmite al hijo dura de 25 a 45 días por lo menos (Mespoulet & Lemetayer & Burdot, 1935).

En las indicaciones vacunantes ha de tenerse en cuenta que la inmunidad no queda establecida hasta unos diez días después de la segunda inyección.

La *inmunización mixta* con suero y anatoxina, inyectados en regiones distintas, es aplicada con diversas indicaciones, incluso después de una seroprofilaxis de urgencia para prolongar el estado de inmunidad.

V. Botulismo

El Botulismo (de *botulus*, embutido) es una intoxicación alimenticia producida por la impregnación de los alimentos con la exotoxina neurotórica de *Clostridium botulinum*.

Historia.—Las primeras descripciones clínicas de Botulismo fueron hechas sobre el hombre, en 1820, por el médico alemán Kerner, siendo numerosos los casos recogidos en dicho país durante todo el pasado siglo. Van Ermenegem, en 1896, aísla y describe el germen, *Bacillus botulinum*, de un jamón comido en una fiesta en Ellezelles (Bélgica), que ocasionó la muerte a tres personas, y logró la transmisión experimental a conejo, cobaya, gato y mono. Posteriormente han sido estudiados numerosos casos, tanto en Europa, donde es más frecuente

por alimentos animales mal conservados, como en América, donde la incriminación más frecuente recae en conservas vegetales.

En los animales es aislado en 1917 un bacilo botulino, por Graham & Buechner, en los equinos muertos de «envenenamiento por el pienso», en Norteamérica. El mismo año Dickson determina que el «limberneck, cuello flácido» en las aves, es una intoxicación botulínica, lo que confirma Ida Bengston, 1922, aislando el germen de larvas de moscas cadavéricas (*Lucilia césar*) comidas por los pollos. Theiler & Robinson, 1927, demuestran que el «lamsiekte» de los bóvidos sudafricanos es un botulismo contaminado por osteofagia, y Seddon, en Australia, lo estudia en equinos, y en colaboración con Bennets en bóvidos, y sobre todo en ovejas osteofágicas, desempeñando el papel de vectores en este caso los cadáveres de conejos.

En España, en 1941, Matías Hernández, sospecha clínicamente el botulismo en abundantes casos equinos distribuidos por toda la península, lo que se confirma definitivamente en 1942 por él, Sánchez Botija y colaboradores, en concluyentes pruebas experimentales, dejando demostrado que el vector de la toxina botulínica es el gato (Sánchez Botija), y fijando la especie clostridiana causal.

Epizootiología.—El Botulismo se produce por la ingestión de alimentos alterados en condiciones anaerobias a causa de las cuales se produce la contaminación y reproducción del *Cl. botulinum*, cuya toxina neurotórica es de una potentísima actividad paralizante.

Como el clostridio toxígeno es muy abundante en la Naturaleza (tierra, aguas, heces, materia orgánica vegetal o animal en descomposición o putrefacción, frutas, cadáveres, etc.), son numerosos los casos de posibilidad de contaminación tóxica. Es además la única toxina bacteriana conocida capaz de atravesar intacta la barrera entero-hepática, por lo cual, los alimentos contaminados con ella son de extraordinario poder intoxicante.

La relación de especies atacadas e incidencias ocasionales respectivas es la siguiente:

Hombre. La ingestión de alimentos averiados o mal conservados, en los que se hayan

producido condiciones anaerobias, es causa ocasional de Botulismo. Han sido incriminados principalmente el jamón, carnes embutidas (alanfiasis, de la raíz griega *alantos*, embutido), ahumadas o conservadas, en lata, preparadas en pasteles o en cualquier otra preparación de chacinería o charcutería (wurstvergiftung); conservas de pescados (ictiosisismo, de conservas rusas); conservas de vegetales (espárragos, remolachas, aceitunas, habichuelas, guisantes, etcétera). Las conservas en lata, sean de materia animal o vegetal, productoras de Botulismo, unas veces han mostrado signos de descomposición (lata abombada, gases malolientes, aspecto descompuesto) pero en otras ocasiones no han presentado la menor alteración sensible. Igual ha sucedido con jamón natural (blanducho, maloliente en unos casos, normal en otros) o en otras preparaciones o conservas. La rígida observancia de preceptos legales respecto a la preparación de conservas, sobre todo a la perfecta esterilización, han disminuido en muchos países los casos de Botulismo. La intoxicación botulínica llega a producir en el hombre un 50-60 % de mortalidad. En Norteamérica el tipo bacteriológico más hallado y desde luego más tóxico, es el *Cl. botulinum A* (84 % de los casos), muy frecuente en conservas vegetales, en tanto que en Europa el más hallado es el tipo *B*, más frecuente en preparados y conservas animales. Meyer & Lang, 1926, han creído comprobar que la resistencia del esporo botulínico se acrece extraordinariamente en las preparaciones industriales cuando hay asociación con un saprofito al que han denominado *B. caloritolerans*.

Caballo. Los équidos en general son receptibles a la toxina botulínica, la cual pueden ingerir con paja, heno, granos, harinas animales o de huesos, piensos concentrados, preparados, industriales, etc.

El «forrage poisoning» o envenenamiento por forrajes, confundido muchas veces con la meningitis cerebroespinal del caballo, es conocido desde hace tiempo en los Estados Unidos,* y Graham & Buechner, en 1917, lograron aislar del ciego de caballo muerto un germen anaerobio, identificable posteriormente con *Bacillus botulinus B*, cuya toxina hallaron experimental-

mente en el agua y el grano de avena remojada que tomaban como pienso aquellos animales. En 1922, Seddon, en Australia, estudiando la llamada por entonces «parálisis bulbar de los équidos», o «enfermedad de las bestias de Midland», aisla otro anaerobio toxígeno al cual llama *Bacillus parobotulinus*, y a la enfermedad «Parabotulismo», identificado posteriormente el germen con el tipo *C*. Theiler & Robinson, en Sudáfrica, descubren también, en casos diagnosticados de Parabotulismo un clostridio (*Bacillus parobotulinus equi*, identificado con *Cl. botulinum* tipo *C*) aislado del cadáver de una rata hallado en el pesebre de los mulos muertos.

En España, las observaciones clínicas hechas por Coderque, en Zaragoza, 1905, con caballos alimentados con habas remojadas, y por Castejón, en Córdoba, 1916, en una cuadra de coches de alquiler con piensos industriales, parecen contribuir a la casuística del Botulismo, que no es claramente sospechado hasta 1941 en que lo demuestra Mañás Hernández ante repetidos casos. En 1942, ante casos cada vez más repetidos, que se venían diagnosticando de «paraplegia infecciosa», Sánchez Botija, del Instituto de Biología Animal del Estado, descubre la intoxicación botulínica en diversas localidades españolas (Valmorado, de Toledo, Torreblascopedro y Cazorla, de Jaén, y otros muchos) por la contaminación del grano guardado en los graneros (cebada y avena) con excremento de gato, portador muy frecuente de *Cl. botulinum* al ingerir carroñas y carnes descompuestas, identificando en aquel centro oficial el germen toxígeno con el tipo *C*, y viniendo a demostrar este hecho la vieja prevención de los campesinos andaluces a la entrada de gatos en los graneros, y su sustitución por culebras en la persecución de ratones.

Bovinos. En Sudáfrica se conocía con el nombre de «lamziekte» (holandés, parálisis infecciosa), una enfermedad del ganado vacuno caracterizada por paresia y parálisis del sistema locomotor, a veces sólo de los músculos de la masticación y deglución, más frecuente a la edad de seis meses-un año, producida en terrenos pobres en fósforo, que ocasiona un «hambre de fosfatos» que lleva a los animales a la osteofagia de carroñas abandonadas. Estas observa-

ciones condujeron a Theiler & Robinson, en 1922, a descubrir en los restos cadavéricos y larvas que de ellos se alimentan, un clostridio toxígeno (*Bacillus parabotulinus bovis*), identificado con *Cl. botulinum* tipo D. Análoga comprobación han hecho en Australia, Seddon, Bennets y otros, aunque en esas regiones el causante parece ser el tipo C, el más frecuente en las intoxicaciones botulínicas de casi todas las especies animales.

Ovinos. Seddon, en Australia, 1922, estudió el botulismo en las ovejas, y Rose halló un clostridio en los cadáveres de conejo, hasta que Bennets, en 1935, demostró que la intoxicación ovina tan frecuente en aquel continente se produce por un caso análogo de «hambre de cal y fósforos», análogo a la «lamziekte» sudafricana, que lleva a las ovejas a roer carroñas de conejos contaminados de *Cl. botulinum*. En la cabra se han observado casos de botulismo (Geiger, 1922).

Cerdo. Aunque parece bastante refractario a la toxina de los distintos tipos botulínicos, se ha descrito una enzootia de este carácter en Alemania (Dahmen).

Aves. En aves acuáticas (pato, ganso, cisne) tanto silvestres como domésticas, en gallinas y polluelos, en avestruz, han sido descritas epizootias productoras de enormes mortandades (en California más de 10.000 aves muertas en las marismas de Great Salt Lake, y más de un millón en 1932), o grados menores de intoxicación botulínica seguida aleatoriamente de muerte y caracterizada por una flacidez del cuello («limber-neck», cuello torcido en inglés).

En pollos y gallinas se estudió la enfermedad (Dickson, 1918) por alimentarlos con conservas alteradas (guisantes, judías, frutas en conserva), y por consiguiente se identificó el tipo A. Geiger y otros, 1922, han hallado el tipo B. Wilkins & Dutcher, 1920, encontraron el «limber-neck» en pollos que comían larvas de mosca verde *Lucilia césar* contaminadas en la putrefacción cadavérica, trabajos que confirmó Ida Bengston en 1922 al aislar de dichas larvas un clostridio llamado *Cl. lucillae*, identificado después con el tipo C. Los pavos y palomas son

más receptibles que la gallina a la intoxicación botulínica.

La llamada «enfermedad de los patos» en algunos países, caracterizada también por cuello flácido, es una intoxicación botulínica por alimentos averiados o larvas cadavéricas, en la que Gunnison y Coleman, 1932, aislaron un *Cl. botulinum* tipo C a del hígado de los patos muertos y comprobaron la toxina en otras vísceras.

En otras aves se han descrito casos clínicos caracterizados por somnolencia, opistótonos y trastornos del equilibrio que, con el antecedente de alimentación averiada, se han considerado como Botulismo.

Carnívoros. A pesar de su mayor resistencia experimental, en el gato, y con menos frecuencia en el perro, se han señalado casos de Botulismo, por consumir cadáveres, carnes o alimentos averiados. El gato es más sensible a la vía subcutánea, y por vía digestiva llega también a sucumbir, aunque su mayor papel es el de vector en su aparato digestivo del *Cl. botulinum*, y contaminador de alimentos, especialmente en los graneros (Sánchez Botija, 1942). El perro es mucho más resistente, sobre todo a determinados tipos tóxicos (Graham & Erickson, 1922), pero a veces se producen mortandades de perros por comer carroñas abandonadas, que se pueden incluir en el cuadro de la intoxicación botulínica, y acaso también sean contaminadores como el gato. El tipo tóxico que suele hallarse en ambos suele ser el C, tan frecuente en todos los animales.

Rodedores. El conejo, cobaya, rata y ratón son muy receptibles a la toxina, por lo cual se utilizan mucho en la experimentación.

Etiología.—*Clostridium botulinum*. Van Ermenegem, 1896, es un bacilo grande, de 4-8 micras de largo por 0.9 de ancho, grueso, recto, aislado, en parejas o cadenas, extremos redondeados, esporo oval terminal o subterminal. Movilidad lenta en alguno de sus tipos por 4-8 pestañas periféricas. Grampositivo. Acapsulado.

Por su movilidad, caracteres culturales, toxigenia y estructura antigénica, *Cl. botulinum* presenta variedades o tipos, compendiados actualmente en cuatro clases A, B, C y D, sepa-

radas en dos grupos fundamentales, el A-B, más propio del hombre, y el C-D más característico de los animales.

El grupo A-B es de formas móviles; en medios líquidos crecen con turbidez uniforme, abundante producción de gas y olor penetrante de mantequilla rancia; muy proteolíticos, digieren la gelatina, suero, huevo y carne; en agar Veillon las colonias son lenticulares o discoideas, transparentes, vacuoladas por burbujas de gas, con un punto opaco en el borde muy característico según Durke. En agar profundo la abundancia de gas fragmenta la columna. En sangre alrededor de la colonia blanco-grisácea se produce un halo hemolítico.

El grupo C-D es de formas inmóviles; en caldo produce copos sin enturbiamiento, ni producción de gases ni olor rancio; poco o nada proteolíticos no digieren gelatina, suero, ovalbúmina ni carne; las colonias en agar son irregulares, hualadas. No producen gas. No hay hemólisis.

Ante la fermentación azucarada se comportan los diversos tipos variablemente. Sólo el tipo C no fermenta ningún azúcar.

Por las reacciones toxina-antitoxina es como mejor se diferencian los cuatro tipos clásicos. Gunnison & Coleman subdividen el tipo C en dos: el C₁ que corresponde al C de los americanos, y el C₂ que se identifica con el *Parabotulinus* australiano de Seddon. El tipo E definido por algunos autores se identifica con este último.

Los esporos de *Cl. botulinum* son muy resistentes al calor, y exigen para ser destruidos una cocción prolongada (más de cinco horas), o una perfecta esterilización, cuyos datos son muy tenidos en cuenta por la higiene industrial conservera.

La característica más notable de *Cl. botulinum* es la producción de toxina de tipo soluble (exotoxina), de extraordinario poder venenoso, y que goza además de la facultad de quedar indemne a su paso por vías digestivas, de cuyo hecho, exclusivo entre todas las toxinas clostridianas, derivan los fundamentos contagiosos y patogénicos de este proceso morboso.

La toxina botulínica se produce incluso a temperaturas bajas de 18 y 20°, a las cuales ve-

geta y esporula el germen, aunque su temperatura óptima sea la de 55°. El poder tóxico es el más elevado de todos los conocidos, ya que una milésima de cc. mata al cobaya en cuatro-cinco días. El ratón blanco es aún más sensible.

La toxina es neurotrófica, y fijada sobre los centros nerviosos, produce un efecto paralizante.

La diferenciación de tipos obtenida por efectos de neutralización (reacción cruzada toxina-antitoxina), es la siguiente:

Tipo A, Dickon, 1916. Produce Botulismo en el hombre, especialmente en países nuevos (Weinberg), como Estados Unidos, Nueva Escocia, Canadá. Su toxina es autónoma, y tanto por ella cuanto por reacciones de aglutinación y fijación de complemento revela una estructura antigénica complicada, con tres-cuatro subtipos.

Tipo B, Leuchs, 1910, también productor de Botulismo en el hombre, hallado en países viejos, como Europa y China. Su toxina es menos potente que el anterior, y sus esporos menos resistentes al calor.

Tipo C, Bengston, 1922, hallado en larvas de Lucilia césar (*Clostridium lucilliae*), productor de «limber-neck» en pollos (Graham, 1923, Estados Unidos); productor de una pretendida «parálisis espinal enzoótica» de los équidos en Sudáfrica (*Cl. parabotulinus equi*, Theiler & Robinson, 1927); productor de la «parálisis bulbar» de équidos y bóvidos en Australia (*B. parabotulinus*, Seddon, 1922) y de la «enfermedad del ganado de Midland» en Tasmania; productor de la «lamziéktré» de las ovejas en Australia (Bennets, 1933); productor de la «enfermedad de los patos» («Western Duck Sickness», Hobmaier, 1930).

La toxina del tipo C consta de tres compuestos antigénicos, C₁, C₂ y D, y su poder varía según las cepas. Por término medio, la dosis letal mínima, por vía subcutánea, es una milésima de cc. para cobaya, conejo y ratón blanco, y una décima para las mismas especies por vía oral. Por esta misma vía la gallina necesita 20 cc., y el caballo 120, y el hombre, mono, cerdo, perro y gato son insensibles. El mono, en cambio, es muy sensible a la inyección subcutánea. Los resultados son muy variables según los experimentadores.

Tipo D. [Theiler, 1927, productor de «lam-ziekte» en bovinos de Sudáfrica (*Cl. paratubulinum bovis*). Su toxina es enérgica para el bovino y débil para el caballo.

Patogenicidad.—El *Cl. botulinum* por sí mismo no es patógeno, sino por su toxina. Las experiencias de inoculación por diversas vías, de esporos calentados y lavados, no producen, generalmente, efecto alguno, ni aún en grandes dosis.

En cambio, la toxina, producida fuera del organismo, en descomposiciones anaerobias de materias orgánicas en general, en putrefacción cadavérica, en alimentos averiados, conservas mal preparadas, etc., al ser tomada con alimentos o bebidas, no es atacada por el jugo gástrico ni otras secreciones digestivas, se absorbe íntegra, pasa a la sangre y busca la fijación en centros nerviosos, donde aún en mínimas dosis produce la toxicosis paralizante.

Las especies más resistentes, gato, perro, gallina, (caso por continuada acción de alimentos contaminados que han producido efectos inmunizantes) se convierten en portadoras de gérmenes, o por mejor decir diseminadoras de toxina, y sus excrementos envenenan los alimentos con que se mezclan. Sánchez Botija, en sus experiencias de 1942, ha determinado que el período durante el cual un gato que haya comido alimentos contaminados de *Cl. botulinum*, permaneciendo indemne, elimina toxina botulínica con sus excrementos, es aproximadamente de quince días, a no ser que nuevas ingestiones del alimento impuro (carroñas, carnes averiadas) renueven la proliferación clostridiana en su intestino y con ella la nueva producción de toxina.

Por consiguiente, el Botulismo de los herbívoros, en general, parece ocasionarse por la contaminación de sus alimentos (granos, forrajes) con excrementos de gato, perro o gallina que conllevan Clostridios toxígenos en su intestino. La costumbre de los gatos de enterrar sus heces en granos, henos o pajas, contamina estos alimentos con la potente toxina botulínica, y los convierte en venenosos. Una maceración de estos granos, o el grano mismo, inyectado o administrado oralmente a cobayas, produce en estos el cuadro característico y la muerte.

En animales de pastoreo (vacas, ovejas) se invoca como causa ocasional una afosforosis vegetal en pastos de terrenos pobres en fosfato, que induce a los animales al vicio osteofágico (pica o malacia por carencia); para suplir las deficiencias en fosfatos y cal, de donde vendría la intoxicación botulínica si los huesos roídos proceden de carroñas en cuya putrefacción interviene saprofiticamente el *Cl. botulinum*. Las experiencias de Bennets, 1938, en Australia, han probado el siguiente ciclo: los conejos silvestres que mueren sufren la contaminación cadavérica por *Cl. botulinum*, del suelo (lógicamente esta contaminación no es constante, sino aleatoria, y el hecho se comprueba con inoculación experimental a conejos), y su carroña abandonada puede ser roída por las ovejas osteofágicas en pastoreo. Han comprobado que del quinto al décimo día, cuando la toxigenia cadavérica ha alcanzado su más alto grado, es cuando la carroña abandonada es roída con más deleite por las ovejas en pastoreo, y la más mínima dosis de músculo reseco (tres gramos es dosis mortal para la oveja) o cualquier otra por mínima que sea, de hueso o tracto intestinal, produce la muerte del ovino osteofágico.

En las aves de corral el mecanismo intoxicante se produce por desperdicios averiados, ingestión de residuos de conservas como en el hombre, restos cadavéricos o larvas sobre ellos. En las aves acuáticas, que parecen mostrar receptividad especial, habrá larvas o restos contaminados que llegan a producir grandes mortandades.

Dentro de este cuadro general, la casuística de la intoxicación botulínica es muy diversa y compleja, y produce la paradoja de no alcanzar a los diversos animales de un efectivo, cuadra, etcétera, según que la porción de grano, forraje, heno, contaminados, sea mayor o menor. Desde este punto de vista los alimentos sólidos producen casuística salteada (excremento de gato en graneros, cadáver de ratón en henos, etc.), en tanto que el agua contaminada produce la intoxicación de todo el ganado que la bebe (grano macerado, cadáver de gato en un abrevadero, cadáver de oveja en una charca, etc.).

(Los alimentos o bebidas contaminados de

toxina, al ser administrados experimentalmente a animales receptibles, como cobaya o conejo, producen intoxicación y muerte, pero si los productos de estos animales se reinoculan a otros sanos, ya no se produce efecto patógeno, por cuanto no tratándose de un virus vivo no puede haber reproducción en serie.)

En algunos animales muertos de Botulismo han sido halladas formas vegetativas del clostridio en raspado de mucosa intestinal, bazo e hígado, pero este hecho parece excepcional. En cambio, repetidas veces ha sido demostrada la presencia de la toxina botulínica en la sangre, sin hallazgo alguno del germen. Se podrían dividir los casos de Botulismo, desde el punto de vista contagioso en: 1.º, infección por el clostridio, el cual al llegar al canal intestinal produce toxina, que se absorbe y por vía sanguínea intoxica los centros nerviosos, con hallazgo eventual del germen en algunos órganos del cadáver, acaso como fenómeno de infección agónica o difusión postmortem; y 2.º, casos de intoxicación pura, en los cuales, sin la menor intervención de la forma vegetativa, los alimentos contaminados de toxina envenenan al organismo que los ingiere, como cualquier otro veneno. De todos modos, en el primer caso, nunca se produce propagación contagiosa de un individuo enfermo a sano, y, por tanto, el concepto patógeno es siempre de una toxicosis pura. (Vienen a confirmar este concepto los casos de intoxicación botulínica producidos en fermentaciones saprofitas de vegetales (henos fermentados, frutas, legumbres en conserva, etcétera), en que se ha producido una contaminación accidental, y segregación toxígena de tipo puramente saprofita. Las observaciones y experiencias sobre cualquiera de los hechos relatados, son numerosas y alcanzan valoración definitiva.)

(La infección artificial, o mejor dicho la intoxicación experimental, se consigue en todas las especies receptoras por cualquier vía, aumentando la dosis según el grado de receptividad o la vía de entrada. La escala de receptividad sería: cobaya, conejo, ratón y mono, que mueren con dosis de una milésima de cc. e inferiores según la cepa; cabra, oveja, vaca y caballo, que mueren

con unas centésimas de cc.; el gato necesita de una décima a un cc.; la paloma de medio a uno; el perro varios cc., y aún con cepas débiles sólo se consigue enflaquecimiento y abscesos sin producir la muerte. En todos los animales, regulando las dosis de toxina, se consigue graduar la intensidad de los fenómenos patógenos y reproducir las formas clínicas de diverso curso. La vía de absorción varía grandemente la dosis intoxicante, tanto que por vía digestiva se necesitan dosis de cien a mil veces y más, superiores a las dosis mortales por vía subcutánea. En este punto los resultados son muy discordantes, acaso por operar con individuos inmunizados naturalmente.)

(El cobaya intoxicado de Botulismo presenta, tras un período de incubación variable según la dosis, pero que oscila de 12 a 24 horas, el síntoma principal de vientre flácido por parálisis de los músculos abdominales, paraplegia con tren posterior a la rastra, parálisis del cuello con hocco apoyado en el suelo y rastro de saliva sobre el pavimento por parálisis faríngea, hasta generalización de fenómenos paralíticos y muerte. Análogo síndrome se presenta en conejo y ratón.)

(En el gato la intoxicación experimental produce, además de los síntomas de parálisis generalizada, aspecto estuporoso y una franca midriasis circular, en vez de la estrecha abertura pupilar que ofrece normalmente.)

(La presencia de toxina en la sangre es fácil demostrarla experimentalmente inyectando un ratón con 0.1 a 1 cc. de sangre de cobayo botulinizado, lo cual determina el síndrome típico y la muerte (Kob, 1904, Bengston, 1922).)

La fijación sobre centros nerviosos se ejerce más particularmente sobre bulbo, núcleos de origen de los nervios craneales y células ganglionares, lo que produce el síndrome conjunto neuro-paralítico con trastornos secretorios. Las parálisis son simétricas y los trastornos oculares, motores y sensitivos, son abundantes. La sensibilidad general y la inteligencia quedan intactas. También los cordones nerviosos transmiten los influjos artificiales.

Se pueden considerar como secundarios los síndromes que denotan parálisis de los diversos

órganos, como disfonía, disfagia, trastornos gastrointestinales, meteorismo, constipación.

La parálisis intestinal origina paso a la sangre de gérmenes intestinales e infecciones secundarias, entre las cuales acaso fuera la más notable la del llamado *Streptococcus melanógenes*, Schlegel, causante de una «meningo-mielitis hemorrágica» del caballo, secundaria a otras diversas toxi-infecciones neurotropas, y caracterizada por hemolisis intensa, nefritis hemorrágica, trombosis vasculares y miositis y periostitis hemorrágica, a causa de la cual los huesos exteriormente quedan ennegrecidos, y ello dió origen a las viejas hipótesis de la «combustión esponánea».

Lesiones.—El Botulismo, aún menos que otras intoxicaciones clostridianas, no presenta lesiones en el cadáver. Así como la intoxicación tetánica ha sido comparada al envenenamiento por estricnina, la botulínica lo ha sido con el curare.

Algunas veces se han comprobado escasas lesiones como trombosis en los vasos cerebrales, hiperemia en vísceras abdominales, meninges y cerebro, hemorragias focales en el intestino, degeneración grasosa del hígado.

Se han señalado diversas lesiones histológicas: hinchazón y luego desaparición de los corpúsculos de Nissl, focos hemorrágicos en médula oblongada, proliferación focal de la neuroglia, degeneraciones en células ganglionares, etcétera, pero en límites escasos.

En la «enfermedad de los cisnes», considerada como Botulismo, se han hallado degeneraciones en neuronas del cerebelo.

En caso de infecciones secundarias, se presentan las lesiones correspondientes al proceso que aparece como complicación. En la infección por estreptococo melanógeno («meningo-mielitis hemorrágica» de Schlegel) las lesiones son de una violenta septicemia hemorrágica y hemolítica: peritonitis, esplenitis, nefritis violentísima, degeneraciones hepática y miocárdica, y típicos focos de miositis hemorrágica y osteoperiostitis con hemorragias puntiformes en la materia compacta del hueso y ennegrecimiento del periostio por intensa hemolisis especialmente en huesos largos como húmero y fémur.

Síntomas.—El síndrome fundamental del Botulismo en todas las especies, incluso en el hombre, es el de una parálisis flácida de la musculatura general, sin alteración de las funciones generales. Otros síndromes secundarios pueden presentarse, como el síndrome bulbar, frecuente en países americanos y australianos, y el síndrome ocular en el hombre. Evoluciona sin hipertermia, y se conservan el apetito, la sensibilidad, la inteligencia, los reflejos y el estado normal de las grandes funciones. El período de incubación dura de varias horas a varios días según la cantidad de toxina absorbida.

En los équidos suele presentarse bruscamente, apareciendo el animal echado sin poderse levantar, o incluso cayendo al suelo. Según la intensidad de la intoxicación el animal está en decúbito lateral, sin poder siquiera levantar la cabeza, o bien con enérgicas ayudas se levanta para volver a caer pronto, o en casos más raros y leves sólo se nota pereza en el trabajo y dificultad en la marcha. Cuando la parálisis flácida se va generalizando rápidamente, la muerte llega en uno o dos días.

El síndrome bulbar produce parálisis de la faringe, laringe, lengua y maxilar, y por consiguiente se presenta la imposibilidad de prehensión y masticación, lengua péndula, ptialismo, disfagia, disfonía y abundante secreción nasal.

En los demás animales los síndromes son análogamente de parálisis generales, gran flacidez, con síndromes bulbares («parálisis enzoótica», lamziekte, «parálisis bulbar del ganado», etcétera).

En las aves se aprecia somnolencia, inmovilidad, cuello doblado (limber-neck) y muerte.

Curso.—Hay formas sobreagudas, en que el animal muere en 24-48 horas completamente paralítico. En las formas agudas suelen durar de dos a cuatro días. Hay también formas crónicas, con duración de dos y tres meses, que pueden presumir una curación, aún cuando la recuperación del tono muscular es muy tardía, acaso por las destrucciones histológicas operadas en las neuronas.

Pronóstico.—La fatalidad del pronóstico depende de la intensidad y rapidez de la parálisis. En las formas sobreaguda y aguda mueren

el 90 % de los atacados. En las formas subagudas habrá una mortalidad oscilante alrededor del 50 % habida cuenta de que en las llamadas formas crónicas más bien se trata de individuos curados en los que persiste la acción curarizante de la toxina botulínica. Sánchez Botija señala que del 50 % de curados, el 25 % tarda mucho en recuperarse y el otro 25 queda inútil para el trabajo.

En todos los casos el Botulismo exige siempre una reserva en el pronóstico porque hay casos al parecer menos graves, en los que el paciente es levantado y está comiendo seis u ocho días y luego vuelve a caer para no levantarse más.

Diagnóstico. - El diagnóstico *clínico* es fácil al comprobar la parálisis flácida, sin fiebre (característica de otros procesos infecciosos de los centros nerviosos), ni otros trastornos generales, y teniendo en cuenta los antecedentes epizootológicos.

Hay «localidades botulínicas», acaso debidas a una mayor contaminación telúrica de *Cl. botulinum* como comprueban los análisis bacteriológicos del terreno, donde se presentan explosiones enzoóticas de esta intoxicación, en uno, varios, o todos los animales de una misma cuadra o efectivo, que se repiten en el transcurso de los años, (p. ej.: Añora, en la provincia de Córdoba; Cazoria, en la de Jaén, etc.), produciendo la alarma en los agricultores. El estudio de la distribución de casos en una localidad es muy demostrativo para descubrir la procedencia del foco intoxicante (excremento de gato en los graneros, cadáveres en heno o abrevaderos, etc.).

En la sangre se encuentran trastornos del metabolismo cálcico, comprobándose en el suero hipercalemia de 14 a 16 mgrs. por 100, y variaciones del pH en el suero; y en la orina hay calciuria con cifras de 1.5 grs. por mil, y aún más. (Sánchez Botija).

En los enfermos de más de 14 días, o en los curados, se pueden buscar antitoxinas en la sangre; 0.25 cc. de suero hemático del paciente protegen al ratón contra 15.000 D. m. m. del tipo tóxico correspondiente (Stricker & Geiger, 1924).

Los *serodiagnósticos* (precipitación, agluti-

nación) pueden ser útiles coadyuvantes en algunas experiencias clínicas.

La comprobación *experimental* de la toxina puede hacerse en sangre u orina de los enfermos, o sobre raspado intestinal, sangre o extractos orgánicos de los fallecidos. En cualquier caso se inyectan al cobaya 0.5 cc. y al ratón 0.1 cc. de sangre (citratada, intraperitoneal), orina o filtrado de heces, extracto de hígado, bazo, riñón, etc. En los centros nerviosos no hay toxina libre. El cobaya o ratón mueren en 2-4 días generalmente con los signos característicos de flacidez parálitica (vientre flácido, cabeza rastrera, paraplegia, muerte).

La toxina debe ser también buscada en los alimentos o bebidas sospechosos por el mismo procedimiento. Con seis granos de cebada o avena manchados con excremento de gato contaminador se produce la muerte del cobaya que los ingiere en veinte horas (Sánchez Botija). El mismo experimentador ha extraído de un solo grano de cebada impregnada con heces frescas de gato y macerada en 3 cc. de agua, cantidad suficiente para botulinizar y matar doce cobayas de 400 grs. de peso, por inyección subcutánea, en dos-cuatro días.

La identificación de la toxina hacia uno de los cuatro tipos clásicos A, B, C y D, se hace por alguna de las siguientes pruebas o «tests»:

- 1.º Prueba de inmunidad, en animales (cobayas, conejos o ratones) inmunizados con anatoxinas específicas de cada tipo, e inyectados diez-diez días después con una dosis letal de la toxina prueba, lo cual producirá la muerte de todas los inmunizados con tipos distintos a la que se busca.
- 2.º Prueba de protección, en otra serie de animales análoga, pero inmunizados pasivamente con los sueros específicos correspondientes a los tipos clásicos, y al día siguiente inyectados con la dosis letal de toxina a determinar, con igual resultado a la anterior.
- 3.º Prueba de neutralización, inyectando a los animales de experiencia una mezcla de toxina antitoxina tenida una hora a temperatura ambiente, que también producirá muerte en aquellos en que el suero anti no se corresponda con la toxina buscada.

El diagnóstico *bacteriológico* para investigación del clostridio toxígeno, a partir de alimen-

tos averiados o contaminados, heces de enfermos o de contaminadores, cadáveres o carroñas, se hará con arreglo a la técnica general de anaerobios esporulados en producto impuro: calentamiento a 80° durante treinta minutos, o a 100° durante cinco para destruir otros gérmenes no esporulados, siembra en placa de agar Veillon, o de agar-sangre-glucosado al vacío, o en placa Fortner, y determinación de la especie o tipo por caracteres culturales, morfológicos y experimentales a cobaya o ratón. En el cadáver de los botulínicos, cuando han ingerido formas vegetativas o esporulares del clostridio en vez de toxina pura, se obtiene el aislamiento del germen del raspado intestinal, y más raramente del hígado (Dubovsky & Meyer, 1922) o del bazo (Stricker & Geiger, 1924), a pesar de que este clostridio no tiende a invadir el cuerpo. En muchos casos la investigación bacteriológica es negativa (toxicosis pura).

El diagnóstico *diferencial* se orientará hacia las afecciones que asientan en centros nerviosos, sean comunes (congestión cerebral, insolación, meningitis, encefalitis) o específicas, entre estas últimas, especialmente, las encefalitis víricas y la paraplegia infecciosa. En cuanto a las primeras, el antecedente casuístico o epizootológico dará la clave del proceso. En cuanto a las segundas, la evolución epizootica (presentación estacional, escasa al principio, de ola invasora después, siempre poco numerosa), el síndrome septicémico (fiebre), el cuadro clínico (períodos alternos de excitación y depresión), la mortalidad (más escasa, seguida de curaciones rápidas) caracterizan las encefalitis. Por lo que se refiere a la paraplegia infecciosa (paraplegia enzoótica de Comény-Nocard, poliomiélitis) estudiada en los équidos, revisando su casuística, parece evidente que se ha confundido con el Botulismo en numerosas ocasiones, y por ello, los especialistas en el estudio de esta intoxicación en España (Hernández, Sánchez Botija, Carda), llegan hoy a negar la existencia de aquella entidad nosológica en los équidos, aunque esta afirmación parece aventurada y exige nuevas pruebas. De todos modos, en la pretendida diagnosis de Paraplegia infecciosa se impone una severa exclusión del Botulismo por pruebas experimentales, y una comprobación de transmisión seriada.

Tratamiento.—Igualmente que en el tétanos, la fijación de la toxina botulínica sobre la neurona es tan enérgica, que los tratamientos llegan tardíamente. También en el Botulismo, como indicaciones terapéuticas, se aniquilará el foco tóxico (supresión de alimentos, purgantes elimi-

nadores), se favorecerá la eliminación de toxina circulante (eventualmente sangría en los équidos, purgantes, sudoríficos) y se tratará de neutralizar la toxina aún libre. Con este fin se recomiendan especialmente el agua jabonosa (Burke, Elder, Pischel, 1921) y el aceite de oliva que impide su absorción. Se señalan también el yodo y el permanganato por la boca, y el alcohol que precipita la toxina (dosis de coñac continuadas, Armstrong, 1919).

El tratamiento electivo es la *sueroterapia*, fundamentada en la valencia apropiada al tipo de toxina contagiante (sueros anti-A y anti-B para el hombre y sueros anti-C y anti-D para los animales), en la vía de aplicación (venosa, por lo menos muscular, y en casos posibles raquídea), y en la dosis suficiente. Las dosis recomendadas para el hombre son por lo menos de 50 cc. diarios de suero polivalente o monovalente típico, intravenosas. En los animales las dosis serán equivalentes al peso del enfermo, aunque la falta de preparación industrial, todavía poco extendida, y el alto precio de la cantidad necesaria, hacen raro el uso de este suero.

Jeromec, 1936, insiste en el buen resultado terapéutico del suero específico y la antitoxina combinados.

La preparación de los sueros antibotulínicos a base de cultivos calentados, adicionados de antisépticos, etc., ha entrado en franca técnica con el uso de anatoxinas o toxoides, adicionados o no de tapioca y sustancias de efecto análogo. Los animales en que se prepara han sido la cabra (Kempner 1897, Forssman 1905, Wasserman 1907), el caballo (Leuchs 1910), el conejo, oveja y otros. Cuando la hiperinmunización se hace con la mezcla toxina-antitoxina, se obtiene la neutralización por la ley de las proporciones múltiples (Kempner 1897). Si se utiliza anatoxina hay que emplear en su preparación dosis elevada de formol, hasta 8 y 16 por mil según tipo de toxina, y permanencia en estufa de 50 días, para lograr atoxicidad perfecta. Los sueros se preparan en monovalencia sobre caballo, y luego se mezclan para buscar la polivalencia necesaria.

Para controlar la potencia de los sueros antibotulínicos aún no existe un patrón internacional. En Estados Unidos la unidad antitóxica es la cantidad de suero que previene la muerte de cobayas de 250 grs. de peso en el plazo de cuatro días inyectados de 1000 D. m. m. de toxina. En Alemania se considera como unidad antitóxica la cantidad que neutraliza en inyección intravenosa 100 dosis m. m. de toxina para un ratón de 15-20 grs. Se consideran potentes los sueros que alcanzan 500 U.A. por cc.

Profilaxis.—La higiene de alimentos y bebidas, con exclusión de alimentos averiados, descompuestos, putrefactos, etc., sirve para la prevención del Botulismo. Se vigilarán los graneros, pajaros y heniles, para que los animales contaminadores (gatos y gallinas) no defequen sobre el alimento del ganado, ni éste se contamine con cadáveres de roedores. Igual vigilancia se observará sobre los abrevaderos. Se observarán rigurosamente las prescripciones sanitarias relativas a enterramiento y destrucción de cadáveres, para que no haya en los campos carroñas abandonadas.

En el hombre, y animales que comen sus residuos (cerdo, gato, perro, gallinas y otras aves de corral), la vigilancia del alimento alcanza importantes preceptos de la industria conservera, traducidos en disposiciones sanitarias en diversos países a medida que se han ido presentando las explosiones botulínicas. Desde la memoria industrial de Ball, 1925, se han precisado los grados de calor que debe alcanzar una buena esterilización conservera, que se elevan por término medio a 115° durante 30 minutos para conserva animal, y 120° durante 50 minutos para conserva vegetal. Las preparaciones pasteleras y culinarias (pasteles de carne, conservas domésticas de vegetales, productos de chacinería), exigen cuidados especiales que deben ser recordados en las escuelas de Economía doméstica, cursos culinarios, propagandas médicas, etc. Según Geiger han de tener especial cuidado los clínicos (veterinarios) con la contaminación de toxinas por heridas o erosiones. También son peligrosos los contagios de laboratorio.

Contra el peligro de contagio en los ganados se recomienda en los países y localidades botulínicas la práctica de las inmunizaciones específicas. También es útil la enmienda de terrenos pobres en cal y fosfatos con los abonos y adiciones correspondientes.

Inmunización.—La profilaxis específica del Botulismo en los animales puede hacerse por los tres procedimientos de inmunización activa, pasiva y mixta.

La *inmunización activa* (vacunación) está indicada en los ganados que pastan en terrenos botulínicos y las pérdidas se suceden enzoótica-

mente. Se preparan con este objeto anatoxinas tipo Ramón de especificidad conveniente (tipos C y D generalmente) o toxóides aluminados (0'6 por 100 de sulfato aluminico potásico). Se inyectan dos dosis de 1 a 5 cc. según tamaño y especie animal, separadas por dos-tres meses. Las pruebas de campo y experimentales (Bennets & Hall, 1938) han dado excelentes resultados, anulando la mortalidad en unos casos, y reduciéndola de 6 por 100 en los testigos a 0'8 en los vacunados, en los casos menos favorables.

La *inmunización pasiva* está indicada en las localidades botulínicas, a la presentación de los primeros casos, debiendo ser aplicada a los restantes efectivos presumibles de contagio (alimentos o bebidas contaminados), como sucede generalmente en los équidos. El suero empleado deberá contener la valencia precisa. Las dosis serán de 20 a 50 cc. según peso del animal (5000 UA para animales pequeños, 12000 para los grandes, según algunos autores hasta 50000 UA).

La *inmunización mixta* (anatoxina y suero) tendrá sus indicaciones especiales cuando después de las aplicaciones de urgencia (suero solo) el peligro de contaminación subsista. Algunos autores (Jeramec, 1935) han creído obtener buenos resultados incluso en la terapia botulínica.

Bibliografía

Para este trabajo, de mera revisión, remitimos al lector a la bibliografía de las obras magistrales, la mayoría de las cuales ofrecen listas de referencias, casi exhaustivas. Para los datos españoles mencionamos la bibliografía esencial, dotada a su vez de excelentes reseñas bibliográficas.

Nattan-Larrier. «Traité de Microbiologie». Paris. 1934.

Duodécimo Congreso Internacional de Veterinaria. Nueva York, EE. UU. de A. 1934. Washington. 1935. Tres tomos.

Weinberg & Nativelle & Prévot. «Les microbes anaerobies». Paris. 1937.

- Panisset. «Traité des Maladies infectieuses des animaux domestiques». Paris. 1938.
- Bergey. «Manual of determinative bacteriology». 5th edit. 1959.
- Gundel. «Tratado de enfermedades contagiosas». Barcelona. 1940.
- Prévot. «Manuel de classification des bacteries anaerobies». Paris. 1940.
- Hutyra & Marek & Manninger. «Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere». Jena. 1941.
- Topley & Wilson. «Bacteriología e Inmunidad». Primera edición española. 1942.
- Trabajos del Instituto de Biología Animal. Madrid. 1935-1942.
- Curasson. «Traité de Pathologie exotique veterinaire et comparée». Deux. edit. Paris. 1942.
- Dahmen. «Microbiología veterinaria». Barcelona. 1945.
- Juan Talavera. «Las enterotoxemias infecciosas del ganado lanar en España». Ciencia Veterinaria, 15 octubre 1945.
- Isidoro García Rodríguez. «Agente causal y profilaxia de la basquilla». Anales del Instituto Llorente, II, 1944.
- C. Sánchez Botija. «Epizootiología del botulismo de los équidos en España». Trabajos del I. B. A., pág. 225. Madrid. 1942.
- Matías Hernánz. «El botulismo de los équidos en España». Trabajos del I. B. A., página 526. Madrid. 1942. Reinserto en «Ciencia Veterinaria», febrero, 1944.
- Matías Hernánz. «El botulismo en los animales domésticos». Trabajos del I. B. A., página 511. Madrid. 1942.

Editada por la Facultad de Veterinaria de Córdoba, nuestra revista ZOOTECNIA es continuación de aquella otra titulada «Ganadería», editada también por nuestra entonces Escuela Superior de Veterinaria, a la que, como a tantos otros trabajos patrios, la revolución española del año 1936 y el Glorioso Movimiento Nacional, la pusieron en trance de espera.

Pudiendo hoy reanudar su publicación, una orden superior, que adjudicó aquel título al órgano del Sindicato Nacional de Ganadería (antigua Asociación General de Ganaderos del Reino, y más antiguo Honrado Concejo de la Mesta), que lo ostenta con sin igual maestría y lujo, nos hizo solicitar el título de ZOOTECNIA, el cual diligentemente nos fue concedido.

Pretendemos, como en aquella ocasión, que nuestra revista ZOOTECNIA sea el portavoz de los trabajos de toda índole—científicos, de investigación, prácticos, ganaderos, industriales, escolares—, de los cuales es alma mater la Facultad de Veterinario de Córdoba, y de las generaciones de profesionales que de ella han salido, y que hoy constituyen la mayoría de quienes desarrollan sus actividades en el mediodía español.

Profesionales en general, catedráticos, funcionarios, escolares, ganaderos que pertenezcan a nuestra zona de influencia tienen en ZOOTECNIA un órgano de expresión científica y práctica, sin que por ello descuidemos el movimiento mundial que a nosotros atañe, del que también procuraremos ser reflejo.

A todos, y especialmente a nuestros colegas de prensa, saludamos cordialmente. ¡Viva Franco! ¡Arriba España!